



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**LOS CRITERIOS DE STEGEN Y TOLEDO ASOCIADOS A LA REACCIÓN EN
CADENA DE POLIMERASA PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
PULMONAR EN PEDIATRÍA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. DIANA LAURA SESMA RENTERÍA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“LOS CRITERIOS DE STEGEN Y TOLEDO ASOCIADOS A LA REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PEDIATRÍA”

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DRA. DIANA LAURA SESMA RENTERÍA

DRA. ELBA VÁZQUEZ PIZAÑA
DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA,
INVESTIGACIÓN Y CALIDAD HIES

DR. LUIS ANTONIO GONZÁLEZ RAMOS
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA

DRA. MARIA DE LOS ANGELES DURAZO ARVIZU
DIRECTOR DE TESIS

DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL
ASESOR DE TESIS

DR. ROBERTO DÓRAME CASTILLO
ASESOR DE TESIS

DR. RAMIRO ALBERTO GARCIA ÁLVAREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2013

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por permitirme cumplir una etapa más en mi vida profesional y personal, así como por haberme dado la fortaleza necesaria para hacerlo.

A mi familia, por su apoyo incondicional en todo momento de mi vida. Por todas las oportunidades que me han brindado. Por formar parte de lo que soy como persona y como profesionista.

Al Dr. Manuel Alberto Cano Rangel, la Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizu y el Dr. Roberto Dórame Castillo que me han guiado a través del largo camino que ha sido elaborar el presente proyecto. Por sus enseñanzas y atenciones hacia mi persona. Por haberme brindado su amistad, así como la oportunidad de trabajar con ellos.

A mi novio por estar siempre presente, por sus consejos y su apoyo en las buenas y en las malas.

ÍNDICE

Introducción	6
Resumen	7
Planteamiento del problema	8
Marco teórico	10
Objetivo general	15
Objetivos específicos	15
Hipótesis	15
Justificación	16
Material y Métodos	17
Resultados	20
Discusión	25

Conclusiones	27
Anexos	29
Bibliografía	30

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB), especialmente en su forma pulmonar, es un problema de salud pública en todo el mundo. En 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró emergencia mundial ya que estimó que poco más de un tercio de la población mundial presenta infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

Se estima que 95% de todos los casos de TB se produce en los países en vías de desarrollo y sólo 5% en los países industrializados. ¹

De los 8 a 12 millones de casos nuevos por año que se presentan en el mundo, cerca de 564 mil ocurren en América Latina, y de los 3 a 5 millones de muertes atribuidas a dicha enfermedad, alrededor de 250 mil ocurren en esta región. ¹

La TB en la población infantil como ya es bien sabido, es de difícil diagnóstico, tanto por lo inespecífico de la clínica, como la dificultad para obtener muestras viables. Por tal motivo y debido a su alta incidencia es prioritario establecer diagnósticos certeros y oportunos, y que se encuentren al alcance de todos. Básicamente, el diagnóstico deriva de la sospecha clínica que surge de una suma de elementos, entre los que se consideran principalmente antecedentes de contactos, así como elementos clínicos, radiológicos y bacteriológicos en base a diferentes escalas que han sido creadas con el fin de tratar de estandarizar un abordaje adecuado y acercarse lo más posible al diagnóstico oportuno.^{2,3} A pesar de todo, sigue representando un reto para los médicos el diagnóstico de certeza.

RESUMEN

Título: Los criterios de Stegen y Toledo asociados a la Reacción en Cadena de Polimerasa para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pediatría.

Introducción: La tuberculosis infantil es difícil de diagnosticar cuando no se cuenta con el estándar de oro que es el criterio bacteriológico, es por esto que se consideran además otros elementos para establecer diagnósticos más certeros.

Objetivos: Evaluar el valor diagnóstico de los criterios de Stegen modificados por Toledo, así como de PCR en diferentes tipos de muestras. Comparar cada uno de los criterios y PCR, con el criterio bacteriológico para obtener sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos.

Materiales y Métodos: Es un estudio transversal de una serie de casos de pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar entre Enero de 2004 y Diciembre de 2012, menores de 19 años, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Resultados: Se revisaron 106 expedientes que cumplían con los criterios de inclusión, se aplicaron los criterios de Stegen modificados por Toledo. Se compararon cada uno de forma individual con el criterio bacteriológico, al igual que la PCR mediante una tabla de 2x2, para obtener sensibilidad y especificidad. Los criterios clínico y radiológico son los más sensibles con 97% y 89% respectivamente. Los resultados de PCR fueron similares a lo reportado en la literatura con 83% y 48% de sensibilidad y especificidad.

Conclusión: La PCR es una herramienta diagnóstica importante y disponible en nuestro medio, por lo que es necesario tratar de estandarizar su valor diagnóstico e incorporarla a los criterios ya establecidos.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar infantil, criterios diagnósticos, PCR.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis representa uno problema mayor de salud pública en nuestro país. A pesar de su importancia epidemiológica a nivel mundial y a través de los años, en la actualidad el diagnóstico de TB en edad pediátrica es difícil por la poca sensibilidad de las pruebas diagnósticas disponibles.

Uno de los factores que contribuye a dicha dificultad es el hecho de que los niños son paucibacilares, lo que complica aún más el poder obtener un resultado confirmatorio por microbiología.

Así mismo, la inespecificidad de las manifestaciones clínicas hacen difícil la sospecha y por lo tanto, se retrasa el diagnóstico.

Actualmente, se utilizan una suma de criterios diagnósticos que nos guían y orientan al diagnóstico, estos incluyen; criterios bacteriológico, antecedente epidemiológico, granuloma específico cuando se dispone de una muestra de tejido, criterio clínico y radiológico, en alguna ocasiones aun con este esquema queda la duda y es necesario dar un tratamiento de prueba terapéutica, y si el paciente presenta una respuesta adecuada puede considerarse como un recurso que apoya el diagnóstico definitivo. Pero eliminando el criterio bacteriológico, que es el estándar de oro, su sensibilidad y especificidad es baja.

Los estudios de biología molecular (PCR) no son incluidos en estos criterios, por lo que es de nuestro interés establecer si estas pruebas incrementan su poder diagnóstico, ya que es un estudio que tenemos al alcance en nuestro medio, en diferentes tipos de muestras, por lo que puede ser de gran ayuda en la evaluación

diagnóstica de nuestros pacientes pediátricos, sobre todo en aquellos en los que el criterio clínico, radiológico y epidemiológico no sean del todo concluyentes.

Actualmente no conocemos estudios que incluyan el valor de la PCR como estrategia diagnóstica excepto en infecciones del sistema nervoso central.

Pregunta de investigación

¿Tienen mayor validez los criterios de Stegen y Toledo al asociarse con PCR en diferentes muestras para el diagnóstico de TB pulmonar en niños?

MARCO TEÓRICO

La tuberculosis es una enfermedad de distribución mundial producida por *Mycobacterium tuberculosis*, también conocido como “bacilo de Koch”. Corresponde a un agente bacteriano aerobio estricto, ácido-alcohol resistente, debido a su pared celular rica en ácidos micólicos, que se identifica con la tinción de Ziehl Neelsen^{2,3}.

Las primeras descripciones fueron realizadas por Hipócrates, Celso y Galeno, quienes relataban en sus manuscritos que el reposo estricto y la exposición al aire fresco eran el tratamiento ideal para los tuberculosos.¹⁸

En el siglo XIX, se obtuvieron avances importantes en el conocimiento de su forma de transmisión y fue Robert Koch, en 1882, quien identificó el agente causal de la enfermedad, el *Mycobacterium tuberculosis*. En el siglo XX, se desarrolló la prueba de la tuberculina (*purified proteic derivative* –PPD–), que en la actualidad es una de las herramientas más utilizadas para el diagnóstico de la enfermedad. También se descubrió la vacuna contra la tuberculosis (*Bacille Calmette-Guérin* –BCG–), empleando cepas atenuadas de *Mycobacterium bovis*. Además, se descubrieron antibióticos como la estreptomina, la isoniazida y la rifampicina, que hasta la actualidad, son la base del tratamiento de esta enfermedad.¹⁹

La OMS estima que en el mundo, la Tuberculosis en el niño representa del 5 al 30% de todos los casos de Tuberculosis^{1,10}.

Se estima que de los 8 a 12 millones de casos nuevos de Tuberculosis que se reportan cada año en el mundo, 1´300,000 son menores de 15 años de edad. De la misma manera, de los 3 millones de muertes que se registran anualmente, 450,000

son niños. Además, una gran parte del severo impacto que el VIH está teniendo sobre los países con escasos y medios recursos económicos, afecta a los niños, que tienen que soportar la elevada transmisión vertical que existe en estas zonas^{1,2}.

Los niños representan entre el 5-10% de los casos en México. Las formas Pulmonar, Ganglionar y Renal son las más frecuentes, y las formas graves como la Miliar y Meníngea siguen presentándose.^{1, 10}

Los estados con las tasas más altas de tuberculosis en la población pediátrica por cada 100,000 habitantes son: Baja california (18.5); Tamaulipas (7.9); Baja california Sur (7.5); Colima (7.5); Sonora (7.2); Guerrero (6.); Chiapas (6.8) y Nayarit (5.7). La tasa nacional es de 3.7 casos por cada 100 mil menores de 18 años.¹

Por lo que respecta a Sonora, en el período 2000 – 2005 se registraron 3,663 casos nuevos de tuberculosis pulmonar, observándose una tendencia al ascenso. En el año 2000 se diagnosticaron 476 casos nuevos y 793 en el año 2005. En el año 2010 se reportaron 754 casos nuevos de TB pulmonar y 94 defunciones.²⁰ En el 2011 se notificaron 854 casos de TB en todas sus formas, siendo 88.2% pulmonar, 2.1% meníngea y 9.6% en otras formas y el 8.4% de los casos de TB pulmonar corresponden a pacientes pediátricos (<19 años).

Por sus condiciones al momento del diagnóstico, la gran mayoría de pacientes se conocen en la consulta o en los servicios de hospitalización.^{3,5,10}

Por tal motivo es que se ha intentado establecer estándares para alcanzar una aproximación diagnóstica. Dentro de éstos, se encuentran algunas metodologías como la que se publicó en 1969 por Stegen y Cols., la cual consiste en un sistema de puntaje que esta otorgado por catorce criterios.^{16,17} Están bien definidos, permitiendo

establecer una categoría de diagnóstico de certeza al tener 7 o más puntos. Esta escala fue creada con el objetivo de evitar un tratamiento largo con medicamento potencialmente dañino y de igual manera evitar el retraso en el inicio del tratamiento en aquellos niños que se consideraban con TB.^{16,17}

En el año de 1979, en México se publicó un esquema de criterios intentando simplificar los criterios previamente establecidos por Stegen. Se asignó 7 puntos al criterio bacteriológico, 4 puntos al criterio histológico (granuloma específico), 3 puntos al criterio inmunológico (PPD) y 2 puntos a cada uno de los 3 criterios restantes (epidemiológico, radiológico y clínico)¹⁷. Los criterios de Stegen modificados por Toledo es así una de las principales herramientas utilizadas para el diagnóstico de la TB infantil.

En cuanto a su expresión clínica, esta enfermedad es a menudo asintomática o con síntomas poco específicos. En ocasiones cursa con febrícula o fiebre prolongada, cansancio, anorexia y pérdida de peso y, dependiendo de la forma de presentación podría aparecer otra sintomatología agregada, como tos, dificultad respiratoria en la forma pulmonar, datos de afección del sistema nervioso central meningitis, etcétera.⁵

Los hallazgos físicos de la TB infantil son inespecíficos y usualmente muy poco significativos en las formas leves y moderadas de la enfermedad. En los estadios de exposición y de infección latente son inexistentes.⁵ Los signos físicos son sorprendentemente escasos en relación a la extensión de los hallazgos radiológicos observados.^{5,9}

La confirmación bacteriológica mediante el aislamiento del *M. tuberculosis* en cultivo es considerado el estándar de oro para el diagnóstico, pero es difícil de conseguir en

niños y se requiere de varias semanas para tener el resultado. Su sensibilidad es baja, ya que se ve condicionada por varios factores, como la forma de presentación de la enfermedad y del tipo de muestra principalmente. Con excepción de los niños mayores y adolescentes que puedan expectorar, tradicionalmente se recogen aspirados gástricos en 3 días consecutivos, a primera hora de la mañana, en ayunas y con el niño hospitalizado, al cual se le coloca una sonda orogástrica y se extrae la muestra de jugo gástrico. Recogiendo varias muestras de aspirado de jugo gástrico, la sensibilidad del cultivo oscila entre el 20 – 40%, siendo mayor en lactantes pudiendo llegar hasta el 70%^{5,6,9}. En nuestro país se sigue haciendo el diagnóstico por medio de la baciloscopía en aproximadamente un 70% de los casos, sin embargo como ya es bien sabido, en el caso de los pacientes pediátricos el porcentaje de aislamiento con esta técnica es muy bajo, alrededor del 9%.⁹

Se han producido algunos avances importantes en el diagnóstico, como es el desarrollo de detección de interferón gamma (IGRA interferon - γ release assays) y las técnicas de biología molecular. Todos los métodos disponibles, no obstante, siguen siendo insuficientes para asegurar un abordaje diagnóstico óptimo de esta enfermedad, sobre todo en niños pequeños y en inmunodeprimidos, donde aún hay menor experiencia.^{2,5,11,13}

La utilidad de la PCR en el estudio de la tuberculosis en niños no ha sido validada como en los adultos. Si se compara con el diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar en niños, la sensibilidad de la PCR varía del 23 al 83% y la especificidad del 80 al 100%, siendo en algunos estudios reportada como más sensible que el cultivo.^{4,7,10,17} La PCR puede ser positiva en jugos gástricos de niños infectados

recientemente y sin signos radiológicos de enfermedad, lo cual pondría en duda su utilidad para distinguir entre infección y enfermedad.^{5,6,10} Varios meta-análisis recientes han demostrado que la sensibilidad estimada es baja en las formas paucibacilares, lo cual representa la gran mayoría de los casos pediátricos. Sin embargo, un resultado negativo no descarta el diagnóstico de tuberculosis.^{4,5,6,10}

OBJETIVOS

General

Los criterios de Stegen y Toledo, serán comparados individualmente contra PCR para tratar de validar esta prueba e incluirla en los criterios ya existentes.

Específicos

Se obtendrá sensibilidad y especificidad de cada uno de los criterios considerados en Stegen-Toledo.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

Los criterios de Stegen y Toledo adquieren mayor validez para el diagnóstico de TB en niños al asociarlos a PCR.

Hipótesis nula:

Los criterios de Stegen y Toledo no adquieren mayor validez para el diagnóstico de TB en niños al asociarlos a PCR.

JUSTIFICACIÓN

Las limitaciones de los métodos tradicionales de laboratorio para la detección e identificación de micobacterias además de la presencia de gran número de pacientes infectados, han creado la necesidad de implementar nuevas estrategias para disminuir el tiempo necesario para el análisis de las muestras remitidas al laboratorio clínico.

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, bacteriológicos, radiológicos, inmunológicos y epidemiológicos, los cuales en la edad pediátrica son poco sensibles. Por este motivo se busca simplificar las técnicas empleadas actualmente.

Los criterios de Stegen y Toledo que se utilizan ampliamente en el diagnóstico de tuberculosis pediátrica, los criterios bacteriológicos tienen pobre sensibilidad, por lo que al asociarlo a la PCR es posible que ésta incremente el poder diagnóstico de los mismos.

No existe actualmente en la literatura la asociación de la PCR con alguna escala diagnóstica en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

El presente trabajo es un estudio de tipo transversal en el que se describen las características de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el periodo de tiempo definido en el HIES.

Periodo de estudio

1º de Enero de 2004 a 31 de Diciembre de 2012.

Criterios de inclusión

1. Pacientes menores de 19 años de edad, con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar.
2. Pacientes con expediente clínico y radiológico completo.
3. Pacientes que se les haya solicitado PCR en los diferentes tipos de muestra.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que hayan sido diagnosticados en otra unidad.
2. Pacientes que no cuenten con criterio bacteriológico.

Se analizaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en el periodo de estudio, capturando la información en una base de datos en un formato Excel.

De un total de 167 pacientes que contaban con diagnóstico de tuberculosis se seleccionaron 109 expedientes que correspondían a Tuberculosis Pulmonar, de los cuales fueron eliminados 3 pacientes que no contaban con criterio bacteriológico. Se obtuvo una muestra definitiva de 106 pacientes.

Se revisaron los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes seleccionados así como los archivos radiológicos de éstos, los cuales fueron interpretados por médicos adscritos al servicio de Infectología del HIES; en los casos donde no se contaba con las radiografías, se tomó en cuenta la descripción radiológica realizada en las notas del expediente o en reportes de médicos radiólogos.

Se elaboró una base de datos en Excel en la que se capturaron los datos de dicha revisión de expedientes. La información que se obtuvo fue encaminada a establecer los antecedentes de importancia de los pacientes, considerando los parámetros comprendidos en los Criterios de Stegen y Toledo para el diagnóstico.

Se estableció la definición de los criterios de Stegen modificados por Toledo de la siguiente manera:

Criterio epidemiológico: definido como antecedente de tener un contacto ya fuera intra o extradomiciliario con pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

Criterio clínico: definido como la presencia de cuadro de más de 15 días de evolución con algún signo o síntoma sugestivo como pueden ser tos, hemoptisis, fiebre, pérdida de peso, dificultad respiratoria, adenomegalias, astenia y adinamia.

Criterio radiológico: definido por la presencia en la radiografía de tórax de infiltrado intersticial difuso, infiltrado miliar, adenopatías mediastinales, derrame pleural, cavernas, ensanchamiento mediastinal, zonas de consolidación o atelectasias.

Criterio inmunológico: definido por la presencia de más de 10 mm de induración a las 72 hrs de la aplicación de PPD mediante prueba cutánea de Mantoux.

Criterio bacteriológico: definido por el hallazgo de *Mycobacterium tuberculosis* en cultivo o del bacilo en frotis directo en muestras de esputo, aspirado de jugo gástrico y líquido pleural.

Criterio histológico (granuloma específico): definido por la presencia de lesiones histopatológicas específicas en muestras de diferentes tejidos.

Los datos obtenidos fueron sometidos a una prueba de validez de forma individual para cada criterio y obtener de esta manera los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo mediante una tabla de 2x2. Cada uno de los criterios, al igual que la PCR, fueron contrastados con el estándar de oro para el diagnóstico, siendo en este caso el criterio bacteriológico.

RESULTADOS

Se revisaron 106 expedientes de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar ya establecido, en el periodo comprendido entre Enero 2004 a Diciembre de 2012, de los cuales correspondieron 45 al sexo femenino y 61 al sexo masculino, 42.5% y 57.5% respectivamente. Así mismo, se encontró que 44 pacientes los cuales representan el 41.5%, corresponden al grupo etario de menores de 5 años y el 58.5% restante, a la edad comprendida entre 5 y 18 años.

Con respecto al lugar de origen, la gran mayoría son residentes del municipio de Hermosillo representado por un 65%. Un factor determinante de la elevada incidencia en este municipio es resultado del tipo de población que reside en zonas marginadas como el Poblado Miguel Alemán y los campos agrícolas de la zona costera, siendo en su mayoría migrantes del sur del país, que viven en condiciones de extrema pobreza, hacinamiento y pobre acceso a los sistemas de salud.

En cuanto al cuadro clínico, la tos se presentó en 84 pacientes, 71 cursaron con fiebre y 42 presentaron pérdida de peso, los cuales corresponden al 79.2%, 67% y 39.6% respectivamente, al igual que lo manifestado en la literatura como los datos clínicos más frecuentes.

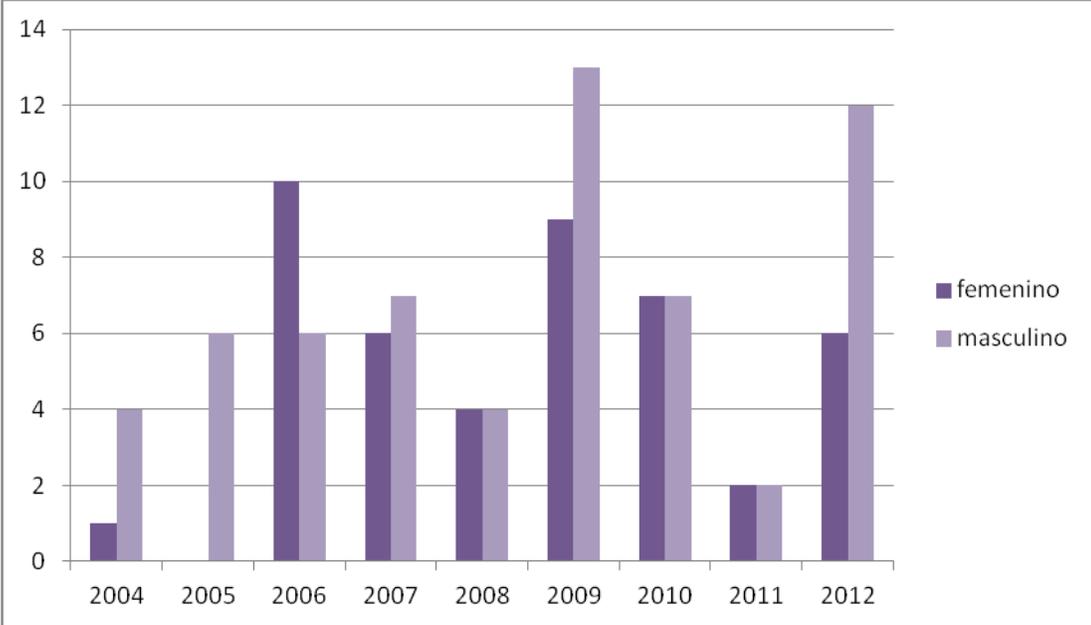
La PCR se realizó en 83 pacientes, siendo el tipo de muestra más frecuente en jugo gástrico con el 50%, el 20% en expectoración y el resto en otros.

Con lo que respecta a la validez de cada uno de los elementos que conforman los criterios de Stegen y Toledo, comparados con el estándar de oro que fue el criterio bacteriológico, se obtuvo lo siguiente: los criterios más sensibles fueron el cuadro

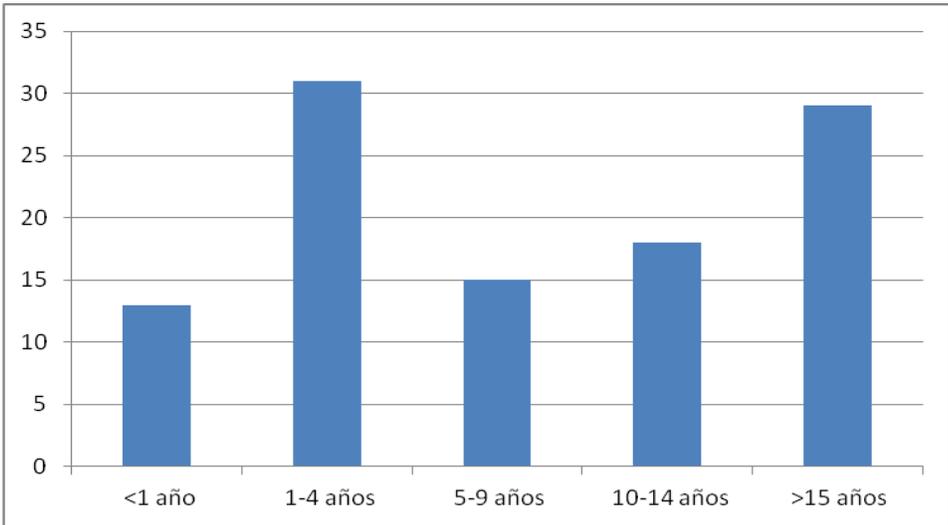
clínico que presentó una sensibilidad de 97%, seguido del criterio radiológico con 89% y el antecedente epidemiológico presentó sensibilidad de 41%. Los criterios más específicos fueron los criterios histológico e inmunológico con 84% y 77% respectivamente.

La PCR se encontró con una sensibilidad del 83% y especificidad de 48%, lo cual coincide con lo que se reporta en la literatura.

Gráfica 1. Pacientes por sexo y por año.



Gráfica 2. Pacientes por grupos de edad.



Gráfica 3. Resultados de los criterios diagnósticos evaluados.

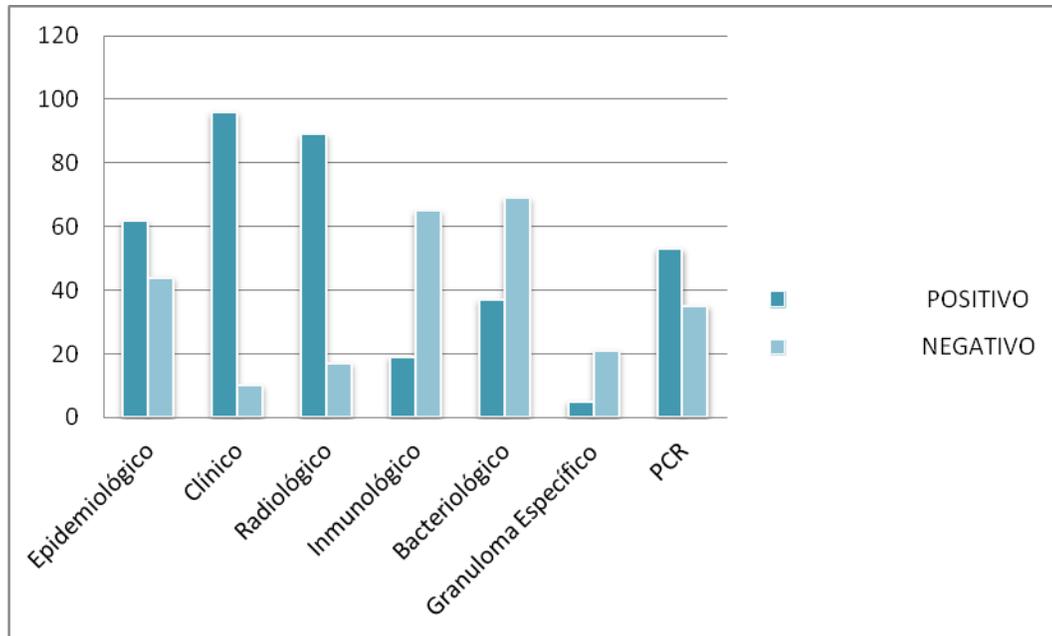


Tabla 1. Validez de los Criterios de Stegen-Toledo y PCR.

Criterio	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Granuloma específico	29%	84%	40%	76%
PPD >10 mm	21%	77%	32%	55%
Antecedente epidemiológico	41%	32%	24%	50%
Rx Sugestiva	89%	19%	37%	76%
Cuadro clínico	97%	13%	38%	90%
PCR	83%	48%	36%	89%

Fuente: Archivo clínico HIES

Tabla 2. Prevalencia de los Criterios de Stegen y Toledo

CRITERIO	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL
	No.	%	No.	%	
Epidemiológico	62	58.5	44	41.5	106
Clínico	96	90.5	10	9.5	106
Radiológico	89	83.9	17	16.1	106
Inmunológico	19	22.6	65	77.4	84
Bacteriológico	37	34.9	69	65.1	106
Granuloma Específico	5	19.2	21	80.8	26
PCR	53	60.2	35	39.8	88

Fuente: Archivo clínico HIES

DISCUSIÓN

Los criterios de Stegen y Toledo siguen siendo una de las herramientas más útiles para el diagnóstico de la TB pediátrica, para enfrentar la dificultad ya mencionada de obtener una muestra adecuada que nos corrobore el diagnóstico mediante el estándar de oro que es la identificación de *M. Tuberculosis*. Situación que se reporta en la literatura con un aislamiento en la población pediátrica muy variable, pero siempre muy bajo, siendo de aproximadamente un 10-25%, aunque algunas bibliografías reportan hasta el 50%.^{7,21} En nuestros pacientes se encontró un cultivo positivo en 17 pacientes representando solo el 16%, lo cual concuerda con la literatura en cuanto a la dificultad de obtener este criterio. Es por esto que en su mayoría, el diagnóstico se establece básicamente por la suma de criterios tales como el clínico, radiológico y epidemiológico, ya que son los más sensibles de ellos, lo cual se pudo corroborar en el presente estudio.

Las manifestaciones clínicas de la TB pulmonar suelen variar según la edad del paciente, ya que en lactantes menores y adolescentes el cuadro es más florido que en los preescolares y escolares. Se reporta la presencia de éste entre el 50-90% de los casos dependiendo de la edad.⁵ En nuestros pacientes casi la totalidad de ellos (90.5%) presentaron positivo este criterio.

El criterio radiológico estuvo presente en 89 pacientes 83.9% y el epidemiológico en 62 pacientes 58.5%. Contrastándolo con otros estudios, encontramos similitud en nuestros resultados.¹⁶

Por otra parte, la PCR es una herramienta actual muy útil y que se encuentra al alcance en nuestro medio, por lo que es importante realizar más estudios para tratar de evaluarla dentro del protocolo diagnóstico de TB infantil. En nuestro caso se obtuvieron valores de sensibilidad similares a lo reportado en la literatura (83%) y una sensibilidad menor a lo que se ha reportado 48%. La diferencia de estos dos parámetros es amplia, pero algunos autores reportan PCR en jugo gástrico de entre 40-80% de sensibilidad lo cual se encuentra cercano a lo encontrado en nuestros pacientes.⁵ En cuanto a la especificidad se tiene reporte de valores entre 60-85%, dependiendo de los tipos de muestras.

Tomando en cuenta lo antes mencionado, se puede considerar como un importante auxiliar diagnóstico. Este método tiene como principal ventaja con respecto al cultivo que ofrece resultados más rápidos, lo cual es muy importante en aquellos pacientes que el diagnóstico oportuno es vital para su evolución y pronóstico.

Hay que tomar en cuenta, que es considerado un auxiliar más en el diagnóstico y que sus resultados deben ser interpretados en conjunto con el resto de los criterios, ya que puede reportar falsos positivos como falsos negativos, esto último porque la prueba no distingue entre bacilos vivos y muertos, por lo que para el seguimiento no es de gran utilidad.

Se debe de someter a estudio la posibilidad de incorporar la PCR a las escalas diagnósticas ya existentes, en este caso la de Stegen y Toledo, otorgándole un puntaje y de esta manera tratar de incrementar las posibilidades de un diagnóstico certero.

CONCLUSIONES

En la actualidad existen múltiples avances tecnológicos en el ramo de la medicina, lo que ha dado como resultado, el tener un mayor conocimiento sobre algunas patologías y, la TB no es la excepción, permitiendo con esto el tener un mejor arsenal diagnóstico, brindándonos una mayor oportunidad para establecer la sospecha de su presencia, pero sobre todo, para poder llegar a un diagnóstico y tratamiento oportuno.

A pesar de estos constantes avances en materia médica, no podemos dejar de lado uno de los aspectos fundamentales en el que hacer médico, ya que es de suma importancia para poder establecer un diagnóstico, el realizar una historia clínica completa y una exploración física exhaustiva. Sin embargo, no podemos restar importancia el uso de auxiliares de laboratorio y gabinete en el abordaje diagnóstico de esta enfermedad.

El diagnóstico fundamentalmente está basado en la correlación de varios elementos tanto clínicos, como de laboratorio y de gabinete entre otros, los cuales tienen como objetivo la identificación del bacilo de la tuberculosis lo que es muy poco frecuente en pacientes pediátricos.

Es innegable que en medicina la valoración clínica del paciente así como sus antecedentes incluyendo los epidemiológicos, nos llevarán al diagnóstico oportuno de enfermedades como la que en este trabajo tratamos; y más en los pacientes pediátricos donde encontrar a la bacteria es mucho más problemático por sus características clínicas y bacteriológicas. Sin embargo dichos datos en ocasiones no

son concluyentes y es donde se echa mano de los estudios de laboratorio. En este caso asociar los criterios de Stegen y Toledo a un estudio molecular como es el caso de la PCR para buscar el material genético de la M. Tuberculosis, la cual aun no esta validada para el diagnóstico final de tuberculosis, era el fin de nuestro estudio, sin embargo por diferentes motivos no se logro establecer finalmente, pero un score alto asociado a una PCR positiva debe de orientar de una mejor manera a establecer el diagnostico de tuberculosis en la población pediátrica que es la que nos ocupa. Será necesario darle seguimiento a nuestro estudio para poder afirmarlo en forma categórica.

Dentro de los avances médicos se cuenta ya con otros estudios que orientan al diagnostico en forma mas clara y rápida sin embargo, considerando nuestros recursos estamos lejos de poder implementarlos, por lo que debemos de sacar el mejor provecho a lo que se encuentra en nuestras manos y por lo tanto la insistencia de concluir este tipo de estudios será fundamental.

ANEXO 1

Criterios de Stegen modificados por Toledo

Criterios	Puntaje
Hallazgo del Bacilo de Koch	7 puntos
Granuloma específico (histológico)	4 puntos
PPD mayor de 10 mm.	3 puntos
Antecedente epidemiológico	2 puntos
Radiografía sugestiva	2 puntos
Cuadro clínico sugestivo	2 puntos

Interpretación de la suma del puntaje:

Hasta 2 puntos	no es tuberculosis
3 a 4 puntos:	el diagnóstico es posible y amerita estudio más profundo.
5 a 6 puntos:	el diagnóstico es factible y amerita iniciar tratamiento.
7 a más puntos:	el diagnóstico es de certeza. Iniciar tratamiento

BIBLIOGRAFÍA

1. Orozco I, Nesbitt C. *Tuberculosis en pediatría: epidemiología*. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. 2009; XII. (87): 83-90.
2. Gutiérrez D, Moreno C. *Estudio del niño en contacto con paciente tuberculoso*. Revista Chilena de Infectología Pediátrica. 2010; 27 (5): 423-428
3. Gallardo J. *Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Consenso*. Arch.argent.pediatr 2002; 100(2):159-178
4. Gómez-Pastrana D, Torronteras R. *Comparision of Amplicor, In-House Polymerase Chain Reaction and Conventional Culture for the Diagnosis of tuberculosis in Children*. Oxford Journals CID. 2001:17-22
5. Moreno-Pérez D, Andrés A. *Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica*. An Pediatr (Barc).2010;72(4):283.e1–283.e14.
6. Herranz M, Bernaola E. *Clinical characteristics of tuberculosis in childhood*. An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (Supl. 2): 117-129.
7. Muñoz C, Gené A, Pérez I. *Diagnóstico de la tuberculosis en niños. Evaluación de la técnica reacción en cadena de la polimerasa*. Anales Españoles de Pediatría. 1997; 47:353-356
8. González N. *Estado actual de la tuberculosis en México y en el ámbito mundial*. Vacunación Hoy. 2007; 15(86): 50-55.
9. Marais B, Pai M. *Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis*. Arch Dis Child 2007;92:446–452.
10. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Secretaría de Salud. México 2011.

11. Cascante JA, Pascal I. *Diagnóstico de la infección tuberculosa*. An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (Supl. 2): 49-65.
12. Amdekar YK, Singh V. *Consensus Statement on Childhood Tuberculosis*. Indian Academy of Pediatrics. Indian Pediatrics. 2010; 47: 41-55.
13. Guarda ME, Casar C. *Presentación clínica de la tuberculosis infantil*. Neumología pediátrica. 2007: 80-83.
14. González M, España P. *Tuberculosis pulmonar en la infancia*. Pediatría Integral 2004; VIII(1): 53-62
15. Stegen G, Jones K, Kaplan P. *Criteria for Guidance in the Diagnosis of Tuberculosis*. Pediatrics 1969;43:260-263
16. Castillo A. *Valor diagnóstico de los criterios de Stegen modificado por Toledo en la tuberculosis infantil en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen*. Revista Peruana de Pediatría 2005: 30-37.
17. Gómez-Pastrana D, Torronteras R. *Effectiveness of smears and cultures in gastric aspirate samples in the diagnosis of tuberculosis*. An Esp Pediatr 2000; 53: 405-411.
18. Cruz ID, Velásquez JR. *Tuberculosis infantil. ¿Cómo diagnosticarla?*. Arch Argent Pediatr 2012;110(2):144-151
19. Panqueva OP, Morales JE. *Tuberculosis en niños*. Precop SCP 2011;10 (2): 62-69
20. Programa de prevención y control de la tuberculosis. Plataforma única de información módulo Tuberculosis. SINAVE. Marzo 2012.

21.Lichter J, Rigaud M. *Diagnosis Childhood Tuberculosis: Traditional and Innovative Modalities*. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2009;39:61-88