



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de estudios de posgrado

Secretaría de Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

Función pulmonar en pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis

T E S I S

Para Obtener el Diploma en la Subespecialidad de Neumología Pediátrica

P R E S E N T A

Dr. Jorge Ernesto Alemán Zapata

T U T O R

Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez

Ciudad de México, 2016.



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.

COLABORADORES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROTOCOLO:

Dra. Marcela Veronica Muñoz Torrico
Médico Adscrito al Servicio de Tuberculosis, INER

Dra Lya Edith Pensado Piedra
Médico Adscrito al Servicio de Radiología, INER



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”
NEUMOPEDIATRÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO AL

DR JORGE ERNESTO ALEMÁN ZAPATA

**DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCIA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE
FORMACIÓN DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**DR. ALEJANDRO ALEJANDRE GARCIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**DRA. ROSANGELA DEL RAZO RODRÍGUEZ
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN
NEUMOPEDIATRÍA
MÉDICO ADSCRITO A NEUMOPEDIATRÍA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Esta trabajo se lo dedico y agradezco en primer lugar a Dios por su bendición en permitirme estudiar, ante dificultades así como a la Virgen Maria.

Mis padres que han dado su esfuerzo para poder realizar esta Sub especialidad

Mi esposa por su sacrificio, angustias y apoyo Gracias Lucía.

A Mis tutores en especial a la Dra Rosangele Del Razo por sus desvelo para poder guiar este trabajo que sin su apoyo fuerte no se hubiese podido realizar la tesis.

Y mis compañeros que fueron como hermanos en este caminar de residencia. Gracias a cada uno de ellos.

INDICE

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	33
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	33
JUSTIFICACIÓN	33
OBJETIVOS	33
OBJETIVO PRINCIPAL.....	33
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	33
MATERIALES Y MÉTODOS	34
DISEÑO DEL ESTUDIO	34
<i>Descripción general del estudio.....</i>	<i>34</i>
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	34
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	344
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	4
<i>Descripción de las maniobras para realización de pruebas de función pulmonar</i>	<i>35</i>
<i>Tamaño de la muestra.....</i>	<i>35</i>
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	35
DEFINICIÓN DE VARIABLES	36
VARIABLES INDEPENDIENTES	36
VARIABLES DEPENDIENTES	38
IMPLICACIONES ÉTICAS	47
RESULTADOS.....	47
DISCUSIÓN	51
CONCLUSION.....	54
AREAS DE INVESTIGACIÓN	55
ANEXOS	56
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	566
ANEXO 2. ASENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	1

RESUMEN

MARCO TEÓRICO

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica causada por un microorganismo con forma bacilar que se comporta como aerobio estricto. En 1993, la OMS la declaró como enfermedad reemergente. Un tercio de la población mundial está infectada y 5-10% desarrollarán la enfermedad. En México, el tratamiento tiene éxito en el 85% de los casos. Los Estándares Internacionales para el Control de la Tuberculosis da información para la curación de 85% de éstos, disminuyendo secuelas en 50%. El cultivo es el método más sensible para el diagnóstico. El objetivo del tratamiento es interrumpir la cadena de transmisibilidad de *M. tuberculosis*, lograr la curación, prevenir las complicaciones y evitar la muerte. La tuberculosis avanzada ocasiona la destrucción del parénquima pulmonar con fibrosis pulmonar u obstrucción crónica de la vía aérea en un tiempo promedio de inicio de síntomas de 10 años. Los síntomas más frecuentes son hemoptisis, disnea, tos con expectoración y broncorrea. La función pulmonar de los pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar (TBP) por espirometría es normal entre el 5 y el 70% y la alteración más frecuente es defecto ventilatorio no obstructivo, con relación directa entre el grado de restricción y el número de episodios de TBP del paciente³. La alteración espirométrica lleva a insuficiencia ventilatoria. En otros estudios, la alteración más frecuente es la obstructiva, en estadios leves. Otro estudio en adultos, reportó que el 59% de los pacientes presentaba alguna alteración funcional en la espirometría, siendo la restrictiva más frecuente. Sin embargo, otros autores han reportado que la alteración obstructiva es la más frecuentemente encontrada. **Objetivo principal:** Describir la función pulmonar de los pacientes con antecedente de tuberculosis. **Objetivo secundario:** Describir los hallazgos radiológicos y cuadro clínico actual de los pacientes. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, tomado de una cohorte. Previo autorización mediante consentimiento informado se realizó un interrogatorio dirigido al familiar responsable, revisión de expediente de niños que acudían a seguimiento a consulta externa del INER, posteriormente se procedió a realizar espirometría y radiografía de tórax. **Resultados:** Se obtuvieron un total de 14 pacientes con espirometría valorable (calidad A,B,C), 30% de las espirometrías mostraban alteraciones, una con patrón obstructivo leve y 3 con patrón sugestivo de restricción. En las radiografías de tórax, el 50% de los pacientes tenían alteraciones importantes, siendo la más frecuente patrón reticular que pudiera sugerir bronquiectasias. Solo un paciente tiene sintomatología actualmente caracterizada por tos crónica (más de 3 semanas) y disnea.

Conclusión: Existen cambios en la función pulmonar en 30% de los pacientes con antecedente de tuberculosis y 50% tienen hallazgos radiológicos anormales.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES DE TUBERCULOSIS (TB)¹:

Del latín tuberculum que significa pequeña protuberancia, pequeño nódulo, es una enfermedad infecciosa crónica causada por un grupo de bacterias del orden Actinomicetales de la familiar Mycobacteriaceae.

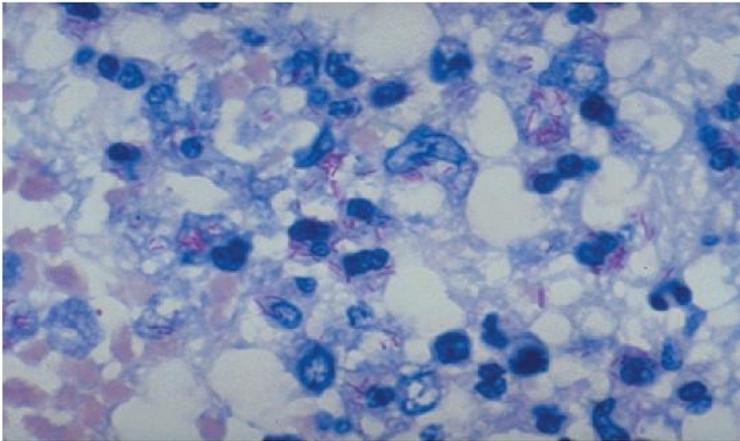


Figura 1. Baciloscopia directa de esputo por la técnica de Ziehl-Neelsen. M tuberculosis se ve como pequeños bastones de color rojo oscuro sobre fondo azulado.

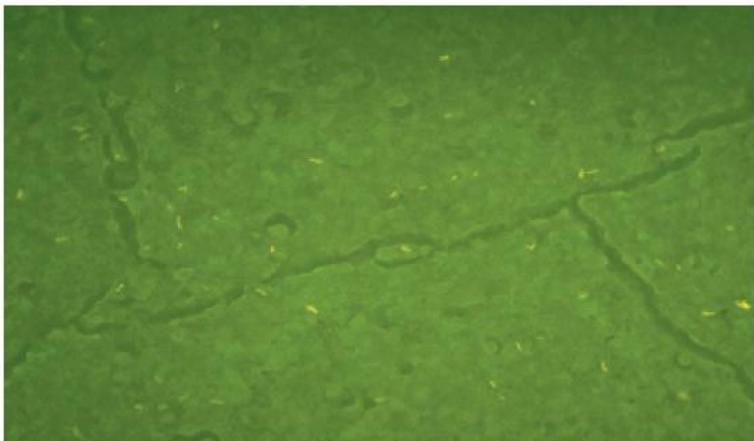


Figura 2. Baciloscopia directa de esputo por la técnica de la auramina-rodamina. M tuberculosis se ve como pequeños filamentos fluorescentes sobre fondo verde.

Su crecimiento es muy lento de 14 a 24 hrs, subordinado a la presencia de oxígeno (100-140mmHg) y al pH circulante (7.4). Es resistente al frío, la congelación y desecación pero muy sensible al calor, luz solar y luz ultravioleta².

Así, es un microorganismo con forma bacilar que se comporta como aerobio estricto.

EPIDEMIOLOGÍA

En 1993, la OMS la declaró como enfermedad reemergente¹. Se estima que un tercio de la población mundial se encuentra infectada y de éstos 5-10% desarrollarán la enfermedad en algún momento de la vida, sobre todo si existen factores de riesgo, así 5% presentará TB primaria progresiva y otro 5% presentará TB por reactivación².



Figura 3. Riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa en una persona infectada por M tuberculosis

La OMS calcula que en el 2006 hubo casi nueve millones de casos nuevos de TB¹.

En México, se calcula que el tratamiento tiene éxito en el 85% de los casos. El Plan Mundial para detener a la TB indica pocos fracasos: abandono en el 4.9% y mortalidad de 1.7x100mil habitantes; se comenta que en 2008 hubo 18210 casos nuevos de TB, 82.5%(15,035) fueron TBP.

La frecuencia hombre: mujer es 1:1.5, más frecuente en hombres en edad productiva.

La TB infantil representa 3.1% del total de casos registrados.

Las enfermedades que más frecuentemente se asocian a tuberculosis son diabetes mellitus (21.4%), desnutrición (15.6%), alcoholismo (6.8%), VIH/SIDA (6%)⁴.

MORBILIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR* 2008

FIGURA 3.

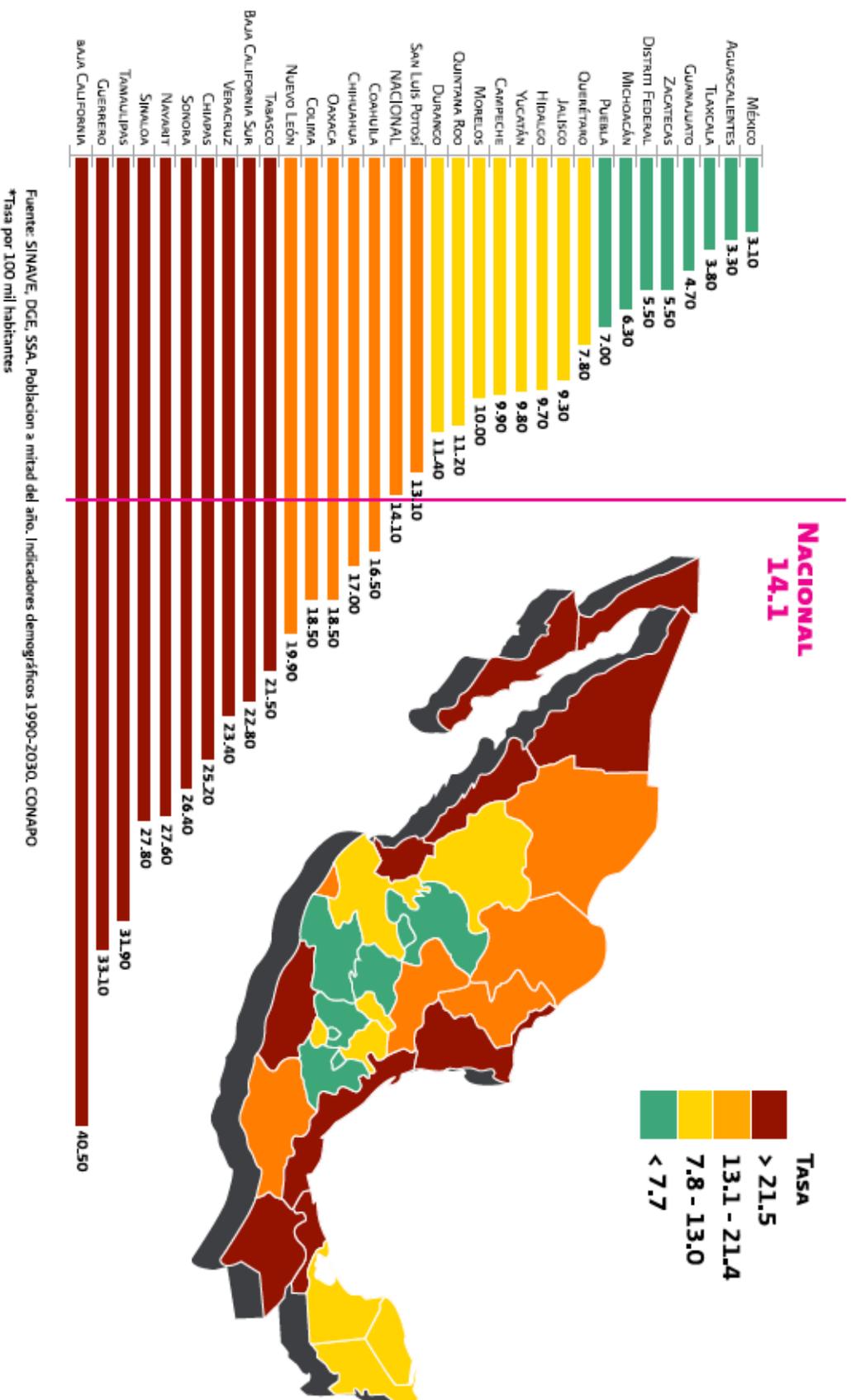


Figura 4. Mortalidad por tuberculosis pulmonar en México. 2008.

FISIOPATOLOGÍA

El vehículo del bacilo son microgotas o gotas de Flügge, son las microgotas de 1-5micras (que contienen entre uno y cinco bacilos/microgota) las que llegan a vía aérea distal y se considera que se requiere mínimo 10-200microgotas para que tenga lugar la infección. La zona preferente es la zona mejor ventilada, la región subpleural del lóbulo inferior. Los macrófagos en primera instancia y los linfocitos después acudirán a la zona y en la mayoría de los casos logran detener la multiplicación, pero otros son incapaces y se producirá TB primaria².

Todos los que están respirando a su alrededor están en riesgo y un caso no tratado puede infectar de 10-15 personas en un año. Existen otros mecanismos menos frecuentes como son vía digestiva, mediante consumo de productos del ganado vacuno infectado; vía urogenital, vía cutáneo-mucosa y trasplacentaria (TB congénita)¹

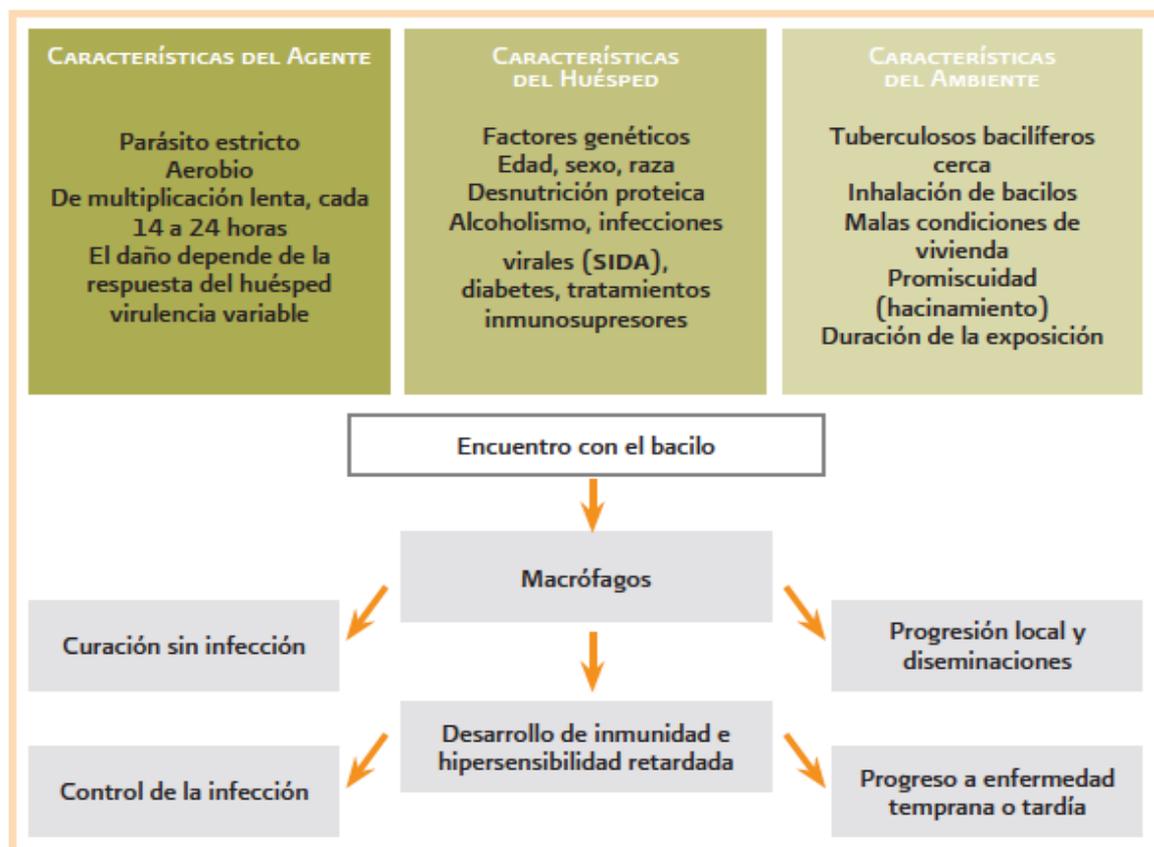


Figura 5. Evolución de la infección tuberculosa. Tomado de Estándares para la atención de la TB en México¹.

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE DIAGNOSTICAR LA TUBERCULOSIS?

La tuberculosis sigue siendo prioridad en salud por los casos complicados en los extremos de la vida, la aparición de multifármacorresistencia y vínculo con enfermedades como el SIDA y la diabetes, entre otras y por el difícil acceso a los sistemas de salud en áreas específicas y por los grupos de mayor vulnerabilidad. Estos factores se han convertido en los nuevos retos para los programas futuros⁵.

Los estándares Internacionales para el control de la Tuberculosis (ISTC, por sus siglas en inglés) incluyen información suficiente y necesaria para orientar al médico y a su equipo en la identificación de al menos 70% de los casos bacilíferos y la curación de 85% de éstos, limitar la multifármacorresistencia, disminuir la mortalidad y las secuelas por tuberculosis en 50%.

DEFINICIONES

La tuberculosis pulmonar (TBP) es una enfermedad infecto-contagiosa, generalmente crónica, producida por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* y *M. canetti*), que afecta el parénquima pulmonar con alto grado de contagiosidad, pero que sin embargo es prevenible y curable^{5,6}.

CASO NUEVO

Paciente en quien se diagnostica TBP o extrapulmonar (que nunca ha recibido tratamiento antifímico) y se clasifica por bacteriología o estudio histopatológico en caso confirmado o no confirmado^{5,6}.

CASO DE TUBERCULOSIS CONFIRMADO

Toda persona con cuadro clínico compatible con TBP o extrapulmonar que cumpla además cualquiera de los siguientes criterios⁵:

- Aislamiento de *M tuberculosis* por cultivo
- Resultado positivo en la baciloscopía
- Detección de genes de micobacterias por métodos de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o amplificación del RNA)

CASO DE TUBERCULOSIS NO CONFIRMADO

Toda persona con cuadro clínico compatible con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar sin confirmación por baciloscopia, cultivo o estudios de biología molecular pero presenta uno o más criterios como⁵:

- Cuantificación de adenosin deaminasa (ADA): los niveles de ADA para TB peritoneal y pleural, están por arriba de 70 U/ml; para infección del SNC de 7 U/ml
- Antecedente epidemiológico de convivencia con un caso bacilífero (BK +)
- Reactor al PPD, con o sin antecedente de vacunación con BCG
- Respuesta favorable al tratamiento antituberculosis
- Estudio histopatológico compatible con TB

Y alguno de los siguientes estudios de gabinete:

- Tuberculosis pulmonar: radiografías de tórax posteroanterior y lateral pueden mostrar imágenes de síndrome de lóbulo medio, derrame pleural, ensanchamiento mediastinal o patrón miliar
- Tuberculosis ganglionar: ultrasonido con imágenes de material calcificado y líquido
- Tuberculosis de SNC: la TAC de cráneo puede mostrar datos de aracnoiditis e hidrocefalia; la radiografía de cráneo, datos de hipertensión endocraneana
- Tuberculosis ósea o enfermedad de Pott: las radiografías de columna anteroposterior y lateral muestran destrucción de las vertebrae dorsolumbares y rotoxifoescoliosis. Las radiografías de huesos largos muestran fracturas patológicas
- Tuberculosis genitourinaria: la urografía excretora muestra imágenes tortuosas debido a la rigidez de los uréteres
- Tuberculosis abdominal: el USG o TAC muestra ascitis e imágenes compatibles con tabicaciones. La laparoscopia muestra lesiones granulomatosas ascitis y fibrina

CASO NUEVO DE TUBERCULOSIS:

Persona enferma de tuberculosis que se identifica y notifica por primera vez, nunca ha recibido tratamiento o lo ha recibido por menos de treinta días.

CASO PROBABLE DE TUBERCULOSIS MENÍNGEA

Toda persona que presente cefalea persistente, vómito, afección de pares craneales, alteración del estado de alerta con evolución subaguda (\geq) a 7 días con o sin antecedentes de contacto con caso de tuberculosis pulmonar. LCR compatible, PCR positivo y TAC sugestiva.

CASO MULTITRATADO O PREVIAMENTE TRATADO:

Enfermo que ha iniciado y sostenido uno o más tratamientos antituberculosos, por lo menos durante un mes o más.

CONTACTO

Persona que convive con un enfermo de TB BK positivo o negativo, intra o extradomicilio.

CURACIÓN DE TB CONFIRMADA

Paciente que termina tratamiento, y es BK o cultivo negativos los dos últimos meses de tratamiento.

CURACIÓN DE CASO DE TUBERCULOSIS NO CONFIRMADA

Paciente que termina tratamiento, mejoran los signos clínicos y mejora la imagen radiográfica.

TUBERCULOSIS LATENTE O INFECCIÓN TUBERCULOSA

Persona infectada con *M tuberculosis* sin manifestaciones clínicas que pueden evolucionar a tuberculosis enfermedad, generalmente presentan reacción al PPD.

SOSPECHA

Los síntomas clínicos en el diagnóstico de TBP son ambiguos⁶, sin embargo se requiere la búsqueda intencionada en niños de:

- Tos ≥ 2 semanas en ausencia de otra causa
- Fiebre
- Pérdida de peso o falla de medro
- Exposición a un adulto con tuberculosis pulmonar activa o con sospecha de la enfermedad.

Además de los siguientes hallazgos:

- Crecimiento de ganglios linfáticos principalmente en el cuello de más de dos semanas de evolución.
- Radiografía de tórax con infiltrado unilateral o derrame pleural no explicable por otra causa
- PPD positivo
- Baciloscopia positiva en esputo o jugo gástrico (de acuerdo a la edad)

En adultos con:

- Tos persistente ≥ 2 semanas, productiva, en ocasiones acompañada de hemoptisis
- Fiebre vespertina o nocturna
- Sudoración nocturna
- Pérdida de peso
- Astenia
- Adinamia

Cualquier persona con:

- Tos sin explicación
- Ataque al estado general
- Neumonías adquiridas en la comunidad que no mejoran después de 7 días de tratamiento

¿POR QUÉ DOS SEMANAS?

Los términos “tos y flemas” incluyen infección respiratoria común. Estudios en India, Argelia, Chile y Perú, muestran que si es en sintomáticos respiratorios con más de dos semanas, la baciloscopia de esputo incrementa la detección de enfermos de TB en 46%. El porcentaje aumenta 15% más cuando la pregunta es “tos y flemas” de dos semanas o más de duración⁵.

FACTORES DE RIESGO⁶

- Contacto cercano con pacientes con TBP
- Lactantes o niños menores de 4 años
- Contactos cercanos familiares o de congregaciones
- Personas que se encuentran en procedimientos médicos en personas con TB activa
- Todas las personas nombradas por el paciente como contactos cercanos durante el periodo infeccioso

Infección por VIH	50-100
Cortocircuito yeyunoileal	27-63
Neoplasias sólidas	1-36
Silicosis	8-34
Neoplasia de cabeza y cuello	16
Hemodialisis	10-15
Neoplasias hematológicas	4-15
Lesiones fibróticas	2-14
Fármacos inmunosupresores	2-12
Hemofilia	9
Gastrectomía	5
Bajo peso corporal	2-4
Diabetes mellitus	2-4
Fumadores importantes	2-4
Población normal	1

Tabla 1. Factores de riesgo de padecer enfermedad tuberculosa. Riesgo relativo comparado con población normal. Tomado de Caminero J²

CUADRO CLÍNICO

Requiere un examen clínico, aunado a factores de riesgo y se efectuará un estudio integral y la búsqueda intencionada de M tuberculosis⁶.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TB intratorácica: pulmonar, pleural y mediastínica o de los ganglios linfáticos hiliares) en los niños sintomáticos con baciloscopía de esputo negativa, debe basarse en el hallazgo de²:

- Anomalías en la radiografía de tórax que sean compatibles con tuberculosis
- - antecedente de exposición a un caso infeccioso
- Pruebas de infección tuberculosa (prueba de tuberculina positiva o análisis de producción de interferón gamma)

Se debe obtener muestras de expectoración, lavado gástrico o esputo inducido para cultivo.

Una de las pruebas más importantes para los paciente en que se sospecha TBP es el examen de esputo para la búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), por 3 razones⁶:

1. Método más rápido para determinar si una persona tiene TBP
2. Identifica a los pacientes con mayor riesgo de morir por esta enfermedad
3. Identifica los pacientes con mayor riesgo de transmitir la enfermedad

Se requieren al menos tres muestras de esputo para el estudio microscópico y búsqueda de BAAR y se envían en las primeras 24 hrs de su obtención.

Las muestras de pacientes con VIH requieren mayor tiempo de incubación⁶.

La nebulización con solución salina estéril hipertónica (3%) puede ser utilizada para obtener la muestra de esputo en pacientes con sospecha de TBP y que no sea posible obtener esta muestra de manera espontánea⁶.

¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA REALIZAR BACILOSCOPIA?

- a los contactos sintomáticos de un caso de tuberculosis, o en grupos de poblaciones de alto riesgo.
- Para control mensual del tratamiento antituberculoso (para ello es suficiente una sola muestra)

¿POR QUÉ DEBEN SER TRES MUESTRAS PARA BACILOSCOPIA?

El éxito en la búsqueda de BK en la muestra inicial es positiva en 83-87%, de éstos la segunda muestra resultó positiva entre 10-12% en cuanto a la tercera apenas el 3-5% adicional, por lo que pudiera ser que solo dos muestras es suficiente para confirmar diagnóstico de tuberculosis. Se consideran tres por “entorno sociocultural y estandarización” en México⁵.

¿POR QUÉ DEBE SER LA MUESTRA MATUTINA?

Por mayor efectividad por el acúmulo nocturno de microorganismos^{7,8}.

La tabla 2 muestra el tiempo que tarda el laboratorio de microbiología en reportar resultados⁶.

Estudio	Tiempo estimado de entrega de resultado
Estudio microbiológico para buscar BAAR	≤24 hrs
Detección de crecimiento de micobacterias en cultivo	≤14 días
Identificación de micobacterias	≤21 días
Pruebas de sensibilidad a micobacterias	≤30 días

Tabla 2. Tipo de pruebas para detección de BAAR y tiempo estimado de entrega de resultados. Tomado de Guía de Referencia Rápida⁶.

Si bien la baciloscopía proporciona una estimación cuantitativa del grado de contagiosidad del paciente, requiere su comprobación mediante el cultivo⁶.

Las dos tinciones más utilizadas para identificar BAAR son: Ziehl-Nissen (ZN) con carbofucsina y Auramina-Rodamina⁶.

La tinción de Ziehl Neelsen (ZN) es un método rápido, de bajo costo, de alta especificidad y sensibilidad^{5,9}. La identificación de bacilo de Koch (BK) por examen microscópico del frotis de esputo es factible en todos los ámbitos⁵.

La microscopía por fluorescencia (tinción de auramina rodamina) tiene especificidad y sensibilidad semejante a la tinción de ZN, es menos tardada y 10% más sensible que la microscopia directa. Es un método poco generalizado en México^{5,10}.

La OMS describe las baciloscopías por cruces. Un resultado negativo no descarta la enfermedad. Se ha demostrado que pueden existir 5000 a 10 000 BAAR por milímetro de espécimen para dar una baciloscopía positiva⁶.

La tabla 3 muestra la interpretación de baciloscopía según la OMS.

Identificación	Interpretación
(-)	Ausencia de BAAR en 100 campos observados
(+)	Menos de un BAAR por campo, en 100 campos observados
(++)	1 a 10 BAAR por campo, en 50 campos observados
(+++)	>10 BAAR por campo, en 20 campos observados

Tabla 3. Interpretación de baciloscopía según la OMS. Tomado de Guía de Referencia Rápida⁶.

Existe la posibilidad de que el 15-25% de enfermos con baciloscopias negativas no reciban tratamiento con la consecuente complicación, además de que no se rompería la transmisibilidad⁵. En pacientes con SIDA es menor el porcentaje de BK (+) (cultivo positivo 25%) por lo que es importante obtener muestras para cultivo².

¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE CULTIVO?⁵

- Ante un caso de sospecha clínica y radiológica de tuberculosis pulmonar con una serie de baciloscopias de expectoración o esputo negativas.
- En casos de sospecha de tuberculosis extrapulmonar (ganglionar o genitourinaria)
- En personas con VIH/SIDA y sospecha de tuberculosis con BK negativa
- En niños o adolescentes consospecha de tuberculosis (jugo gástrico, esputo inducido o tejido)

- En pacientes en tratamiento supervisado, quienes al término del segundo mes persisten con baciloscopia positiva (BK+)
- En caso de ser contacto sintomático de paciente con TB MFR
- En caso de abandono al tratamiento primario e inicio de retratamiento.

El cultivo es el método más sensible para el diagnóstico, la principal desventaja es el tiempo de resultados y capacidad instalada. Se puede enviar la muestra con solución salina estéril, evitar el formol⁵.

El tejido que se obtiene mediante fibrobroncoscopia como la biopsia transbronquial, toracoscopia o toracotomía para el estudio histopatológico, se recomienda que el tejido se envíe de inmediato al laboratorio en solución estéril o salina al 0.9% para frotis y cultivo, lo que incrementa la sensibilidad y especificidad.⁵

Cuando se diagnostica un caso de TB no confirmado por bacteriología, el diagnóstico debe apoyarse en el antecedente epidemiológico, en el cuadro clínico, en el estudio radiológico, o histopatológico o bien en la reactividad del PPD, además de estudios especiales como PCR o análisis de producción de interferón gama⁵.

Las pruebas de biología molecular consisten en la amplificación del ADN o ARN de *M tuberculosis* por medio de la reacción de la polimerasa en cadena (PCR); se realiza en laboratorios de referencia certificados y es útil también en las formas extrapulmonares. La PCR identifica el ADN o ARN de *M tuberculosis* en muestras clínicas o permite confirmar que los BAAR observados o aislados son efectivamente *M tuberculosis*⁵.

La PCR es útil para el diagnóstico en muestras negativas a otras pruebas; ayuda a determinar rápidamente si los que fueron tinción ZN positiva son *M tuberculosis* o Micobacterias no tuberculosis e identifica la presencia de modificaciones genéticas asociadas a resistencia a fármacos antituberculosis⁵. Cuando la histopatología es compatible con tuberculosis y las tinciones y el cultivo son negativas, la PCR es de mayor utilidad⁵. Es una técnica altamente sensible para detectar micobacterias en esputo, aún cuando el cultivo es negativo, sin embargo no debe ser utilizada para monitorización del tratamiento. Una de sus ventajas es su rapidez, el resultado puede obtenerse en aproximadamente 10 horas. *M tuberculosis* puede identificarse aún en muestras con cultivos negativos⁶. La sensibilidad es de 40-60% al compararla con diagnóstico clínico; 30-40% con cultivos, y especificidad del 80-96% independientemente del ensayo, en niños el rango es de 0-80%⁵. La tabla 5 muestra la sensibilidad de cada una de las técnicas para detección de *M tuberculosis*.

Las formas extrapulmonares de tuberculosis tienen menos carga bacilar, por lo que el cultivo es importante.

Las baciloscopías para las muestras no pulmonares es de 30.2% y los cultivos muestran sensibilidad de 75% para las muestras pulmonares. Para las muestras extrapulmonares el cultivo es positivo en 8.4%¹¹.

En sujetos con baciloscopias negativas, en particular en adolescentes, en niños inmunodeprimidos, el estudio debe complementarse siempre con muestras para cultivo de expectoración inducida, jugo gástrico, etc, además de radiografía de tórax¹².

El aspirado gástrico es superior al lavado bronquioalveolar (LBA) y la suma de LBA lleva a una sensibilidad del lavado gástrico del 17.2 a 34.4%¹².

Se reporta recuperación de microorganismo por cultivo de líquido pleural en el 15% y 7% con tinción de auramina rodamina.

En niños los cultivos pueden demostrar desarrollo desde 8 hasta 25% de los que fueron tinción de ZN positiva^{13,14}

Técnica	Sensibilidad
PCR	97%
Cultivo	88%
Estudio microscópico	65%

Tabla 5. Sensibilidad de las principales técnicas para detección de *M tuberculosis*. Tomado de Guía Rápida de Referencia⁶.

REACTOR AL PPD

Persona que a las 72 hrs de aplicar la prueba presenta induración intradérmica de 10mm o más en el sitio de aplicación.

EL PPD se obtiene de un filtrado de cultivo de *M tuberculosis* esterilizado y concentrado y pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad del organismo frente a las proteínas del bacilo tuberculoso que se adquiere por la infección, aunque puede ser también por vacunación por BCG o por micobacterias ambientales².

Se deben utilizar 2UI de tuberculina PPD RT 23 o 5 UI de PPD CT-68 (estándar internacional), se aplica intradérmica (intradermorreacción de Mantoux) con aparición de amolla en la piel en el sitio de aplicación y el resultado se expresa en mm de induración.



Figura 6.
Fotografía
de la
realización
de una
prueba de
tuberculina.

Recordar que la vacunación por BCG puede causar falsos positivos. No puede ser usada como una prueba discriminadora para la indicación de tratamiento preventivo o quimioprofilaxis.

En menores de cinco años con o sin BCG, y en particular los recién nacidos así como enfermos con desnutrición y con inmunodeficiencia se considera reactor a quien presente induración $>5\text{mm}$ ⁵. En general, niños o adolescentes en contacto con un caso de tuberculosis BK (+), con sospecha de tuberculosis activa (evidencia clínica y radiológica) y en niños o adolescentes inmunodeficientes².

El PPD, prueba de la tuberculina (derivado protéico purificado) puede ser útil para apoyar el diagnóstico en los casos en los cuales la baciloscopia es negativa, en particular en niños que han estado en contacto con enfermos de tuberculosis BK (+).

La prueba de tuberculina (PPD) se considera positiva con $\geq 5\text{mm}$, de acuerdo a las siguientes características^{1,5,6}:

- Contacto estrecho con un caso de TB activo (bacilífero)
- Co-infección con VIH independientemente de su estado
- Otras condiciones de inmunocompromiso (desnutrición, diabetes, hematológicos, oncológicos)
- Uso de corticoides sistémicos (prednisona 15mg por un mes o más)
- Historia de trasplante de órganos o de otra terapia inmunosupresora
- Fármacodependencia
- Hacinamiento
- Cambios fibrosos en radiografía de tórax sugestivos de TBP inactiva
- Radiografía o hallazgos clínicos de TB activa

El PPD se considera positivo con 10 mm o más cuando no reúne las características anteriores⁶.



Figura 7. Prueba de la tuberculina realizada con 2 Unidades de PPD RT-23, que evidencia una induración de 22 mm a las 72 hrs.

En casos graves de tuberculosis, el resultado es falso negativo en el 25-50% de los casos, por lo que el PPD no reactor no descarta la enfermedad y deberá analizarse a la luz de la clínica^{2,5,15}.

Si la prueba de la tuberculina es negativa de forma inicial, puede realizarse una segunda entre 1 a 3 semanas después. Si la segunda es negativa la persona se considera no infectada. Si la segunda es positiva, el paciente puede clasificarse como infectado para iniciar manejo antifímico^{2,6}. Este es el denominado efecto Booster.

La tabla 6 muestra la interpretación del PPD según American Thoracic Society)

Induración $\geq 5\text{mm}$	Induración $\geq 10\text{mm}$	Induración $\geq 15\text{mm}$
- Infectados por VIH	- Individuos provenientes de zonas de alta prevalencia sin otros factores de riesgo	- Sin factores de riesgo
- Contactos recientes de Tuberculosis pulmonar activa	- Trabajadores de la salud	
- Personas con radiografía de tórax con sospecha de TBP antigua	- Poblaciones cerradas, drogadictos, silicóticos, gastrectomizados, pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal, leucemias, linfomas, cáncer y desnutrición	
- Inmunosuprimidos	- Niños y adultos expuestos a adultos con TBP activa	
- ingesta crónica de esteroides		

Tabla6. Interpretación de la prueba de la Tuberculina (ATS). Tomado de Guía de Referencia Rápida⁶.

Las causas de falsos negativos son²:

- mala aplicación (sin experiencia en la lectura, puede fallar 75% de las interpretaciones)
- factores inmunosupresores
- infección adquirida recientemente (2-12 semanas se requieren para que los linfocitos sensibilizados puedan reconocer a la tuberculina depositada en la dermis)
- RN menor de 8-12 semanas de vida (6 meses en la totalidad)

Las causas de falsos positivos:

- Micobacterias ambientales
- Vacunados con BCG

El interferón gamma es específico para infección por *M. tuberculosis*, promete mayor eficacia en la identificación de personas infectadas y orienta al tratamiento de casos de tuberculosis latente. En niños aún no está completamente validado y la disponibilidad es limitada⁵.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Se considera un estudio obligatorio en niños ya que las formas graves de TB se acompañan desde 40-75% de daño pulmonar, particularmente en menores de 5 años con formas graves de TB^{1,11,15}. Son útiles para precisar la localización y extensión de las lesiones. A todo paciente con radiografía de tórax sugestiva de TB debe solicitarse tres baciloscopías⁵.

En niños con sospecha de TB, reactividad al PPD, las imágenes de crecimiento ganglionar, obstrucción bronquial extrínseca, atelectasia, síndrome de lóbulo medio o hiper-reatividad bronquial, debe sospecharse TB⁵.

El diagnóstico de la TBP con baciloscopia de esputo negativa se basará en los siguientes criterios⁵:

- Tres baciloscopias de esputo negativas (incluida una muestra obtenida a primera hora en la mañana)
- Datos en la radiografía compatibles con tuberculosis
- Ausencia de respuesta a una prueba con antimicrobianos (evitar fluoroquinolonas, dado que son activas contra el completo *M. tuberculosis* y por tanto pueden causar mejoría transitoria en las personas que padecen tuberculosis)

El diagnóstico de un caso de tuberculosis no confirmada por bacteriología (pacientes que recibieron antimicrobianos sin fluorquinolonas), se establecerá mediante estudio histopatológico, epidemiológico y clínico avalado por el médico, quien incluirá estudio radiológico y estudios de biología molecular como PCR y de estar disponible, prueba terapéutica⁵.

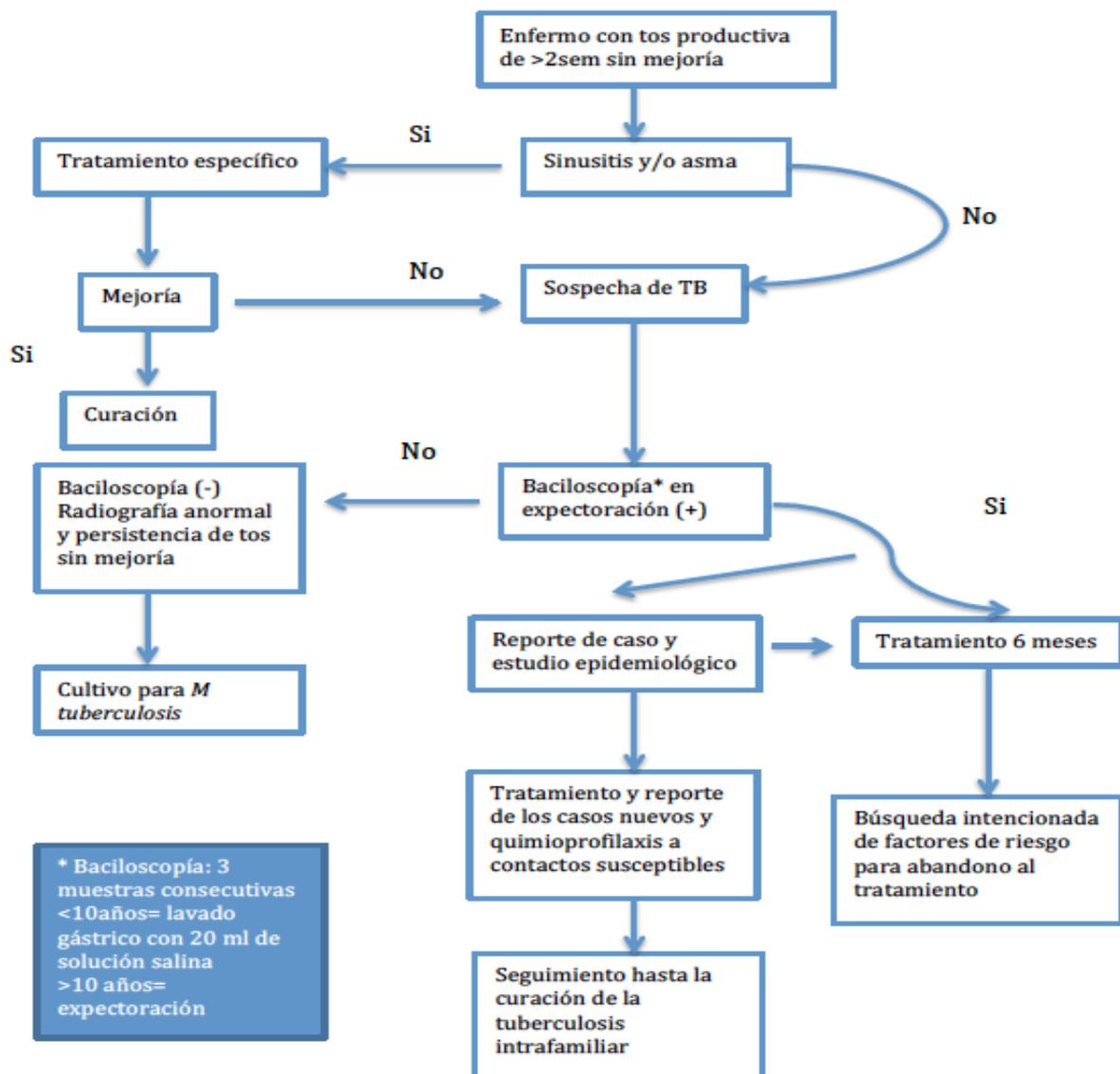
Si la primera serie de BK es negativa, los síntomas persistente y no se confirma otro diagnóstico o bien la radiografía de tórax es compatible con tuberculosis, solicite cultivo e inicie tratamiento antituberculosis⁵.

GENEXPERT¹⁶

Es una prueba automatizada que puede detectar tanto la tuberculosis como la resistencia a la rifampicina, generalmente a las dos horas de iniciar la prueba. El análisis purifica y concentra los bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* a partir de muestras, aísla el material genético de las bacterias capturados por sonicación y posteriormente amplifica el ADN genómico por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Tiene una sensibilidad de 89% en baciloscopía con una especificidad del 99% en 22 estudios, sin embargo se considera que no reemplaza la necesidad de encontrar el bacilo por microscopía o cultivo

En resumen, se propone el algoritmo 1 para diagnóstico de casos nuevos de tuberculosis pulmonar.



Algoritmo 1. Diagnóstico de tuberculosis. Tomado de Guía de Referencia Rápida⁶

VACUNACIÓN

La vacuna BCG antes de la adquisición de la infección por *M tuberculosis* prepara al sistema inmune para evitar el riesgo de progresión a partir de una forma subclínica y de una forma latente, a una diseminada⁶.

ESTUDIO DE CONTACTOS

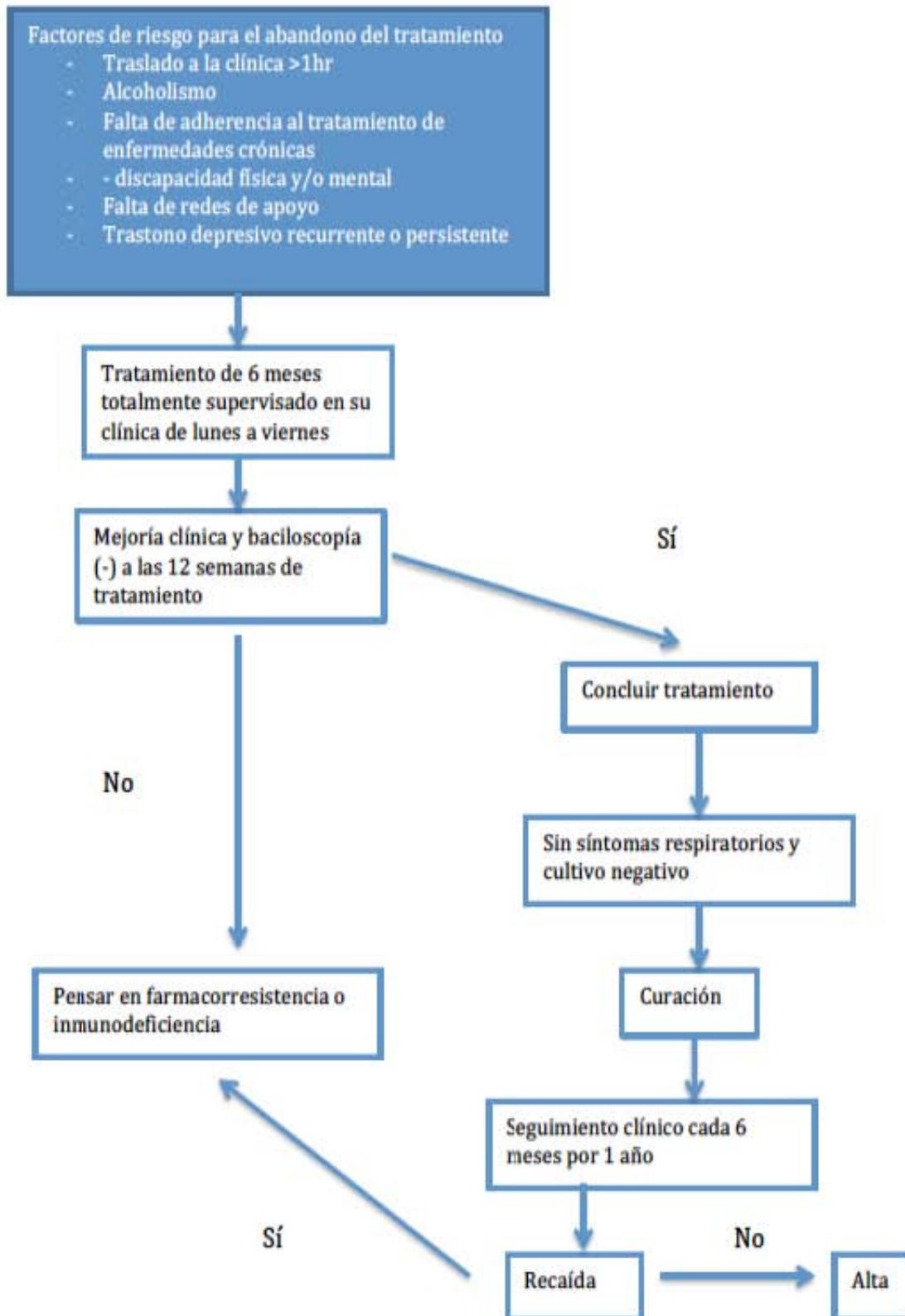
Es de vital importancia para la detección de un caso de tuberculosis así como su tratamiento

El mayor riesgo de transmisión para los contactos estrechos de pacientes después de la exposición intensa o prolongada, se presenta cuando el enfermo tiene cavernas, las cuales se consideran factores causales de infectividad.

El estudio de contactos deberá realizarse inmediatamente después de conocer el caso de tuberculosis y se repetirá al menos a los 3 y 6 meses, durante el tratamiento del enfermo índice⁵. Se les deberá de realizar los siguientes estudios:

- Clínico
- Epidemiológico
- PPD (especialmente menores de 18 años)
- Bacteriológico en sintomáticos respiratorios
- Radiográfico (en particular menores de 5 años o con SIDA o inmunocomprometidos).
- Se proponen pruebas inmunológicas nuevas como la medición de niveles de liberación o producción de interferón gamma para identificar TB latente.

El algoritmo 2, propone para el estudio de contactos cercanos con pacientes con TBP.



Algoritmo 2. Estudio de pacientes contacto con caso confirmado de TBP. Tomado de Guía Rápida de Referencia⁶.

QUIMIOPROFILAXIS

Administraciónn de isoniazida a contactos y otras personas con alto riesgo, que lo requieran con objeto de prevenir la infección primaria o el desarrollo de enfermedad tuberculosa⁵.

Está indicada en contactos particularmente en menores de 18 años, con enfermos activos de TB⁵

BCG

Ha demostrado ser una estrategia efectiva en México para prevenir de 65-85% para formas graves y 50% para la forma pulmonar.

TUBERCULOSIS LATENTE

La tuberculosis latente es una condición en la que la persona infectada con M tuberculosis, demostrada por su reactividad al PPD, no presenta signos clínicos ni radiográficos compatibles con la enfermedad. Es la forma más frecuente de infección tuberculosa, Representa el 90% de los casos y se considera el origen de la mayoría de los casos activos de TBP y extrapulmonar del adulto.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es interrumpir la cadena de transmisibilidad de M tuberculosis, lograr la curación, prevenir las complicaciones y evitar la muerte^{5,17}. Se considera que el tratamiento antituberculoso hace 50 veces menos infectantes a los pacientes que la reciben y que para efectos prácticos, deja de contagiar cuando lleva 2 semanas de tratamiento, aunque debe confirmarse con baciloscopias².

La fase intensiva del TAES (tratamiento acortado estrictamente supervisado) consta de 60 dosis con cuatro fármacos que se adminsitran diariamente (isoniazida, rifampicina, priazinamida, etambutol o estreptomina). La fase de sostén es de 45 dosis con dos fármacos (isoniazida y rifampicina), tres dosis por semanas⁵.

La efectividad del esquema terapéutico a seis meses, con recaída a 18 meses menor del 2.5%.

El tratamiento directamente supervisado sugerido por la OMS, logra una tasa elevada de curación. La tabla 7 muestra dicho tratamiento⁶.

FASE INTENSIVA

Diario de lunes a sábado por 10 semanas hasta completar 60 dosis. En una sola toma

Medicamentos	Separados (dosis)	Combinación fija
Rifampicina	600mg	150mg
Isoniacida	300mg	75mg
Piracinamida	1500mg a 2000mg	400mg
Etambutol	1200mg	400mg

FASE DE SOSTÉN

Intermitente: una dosis 3 veces por semana, lunes, miércoles y viernes, por 15 semanas hasta completar 45 dosis. Una sola toma

Medicamentos	Separados (dosis)	Combinación fija
Isoniacida	800mg	200mg
Rifampicina	600mg	150mg

Tabla 7. Esquema para adulto de 50kgs o más. Tomado de Guía Rápida de Referencia⁶

En caso de que el enfermo suspenda el tratamiento por lo menos 30 días se considera abandono y deberá iniciar retratamiento primario, bajo estricta supervisión médica.

Cuando la prevalencia de resistencia inicial a isoniazida es >4% se recomienda en paciente no tratados previamente un esquema de cuatro drogas bactericidas durante la primera fase de tratamiento para asegurar su eficacia y de acuerdo al esquema seleccionado puede administrarse

diariamente o tres veces por semana durante dos meses. La continuación en la segunda fase se realiza con al menos dos drogas para completar seis meses⁶.

La tabla 8 muestra los fármacos recomendados en tuberculosis pulmonar.

Principio activo	Dosis recomendada		Presentación	Dosis intermitentes		Dosis máxima/día
	Niños mg/kg	Adultos mg/kg		Niños mg/kg	Adultos mg/di	
Isoniazida	10-15	5-10	Comprimidos 100	15-20	600-800	300
Rifampicina	15	10	Capsulas 30/jarabe 100mg/5ml	15-20	600	600
Pirazinamida	25-30	20-30	Comp 500	50	2500	1500-2000
Etambutol	20-30	15-25	Comp 400	50	2400	1200
Estreptomicina	20-30	15	Frasco 1000	18	1000	1000

Tabla 8. Fármacos recomendados en tuberculosis pulmonar, dosis y presentación.

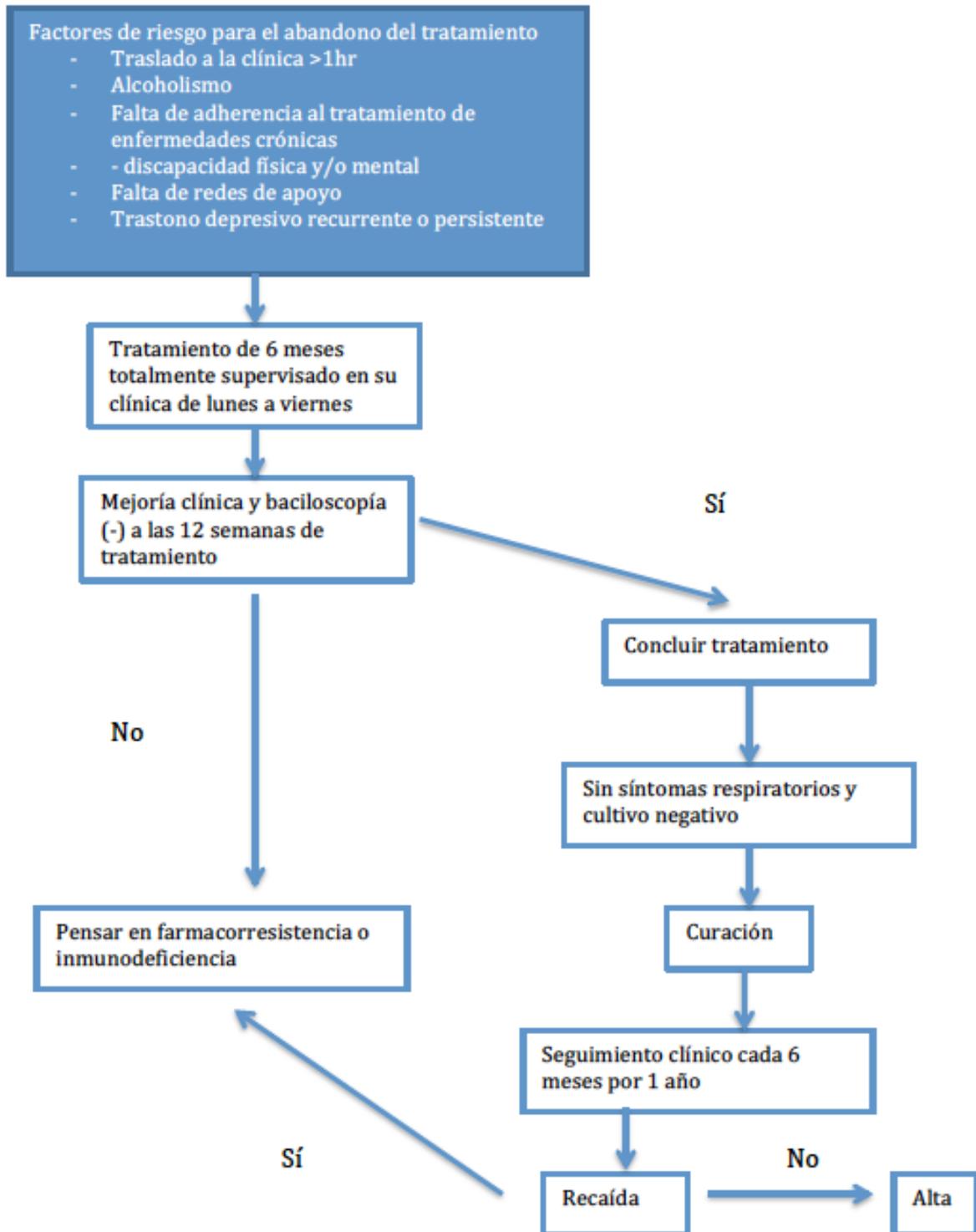
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico son⁶:

- Fracaso terapéutico
- Persistencia de zonas alveolares destruidas con bronquiectasias
- Hemoptisis masiva
- Estenosis bronquial irreversible
- Fístula broncopleurale

SEGUIMIENTO

El algoritmo 3 nos muestra el seguimiento de los pacientes diagnosticados con TBP



Algoritmo 3. Seguimiento de los pacientes con diagnóstico de TBP. Tomado de Guía e Referencia Rápida⁶.

FARMACORRESISTENCIAS⁵

Evidencia microbiológica en un aislado del complejo M tuberculosis que no muestra sensibilidad in vitro a uno o varios fármacos antituberculosis de primera y segunda línea.

En 1997 se realizó un estudio epidemiológico en México donde se documentó 460 aislamientos de 614 pacientes: 12.4% mostraron resistencia primaria, 22.4% resistencia secundaria y riesgo anual de 2.4 de generar MFR^{4,5}.

En todos los pacientes se evalúa la posibilidad de farmacoresistencia (realizar pruebas de sensibilidad al menos a isoniazida, rifampicina y etambutol)⁵:

- Basado en los antecedentes del tratamiento previo
- La exposición a un posible caso original que tenga microorganismos fármacorresistentes
- La prevalencia de farmacoresistencia en la comunidad.
- Pacientes que no hayan respondido al tratamiento (fracaso que son aquellos con BAAR positivo al final del cuarto mes), recaída o abandono a un esquema de tratamiento primario)
- En los casos crónicos, que son aquellos con BAAR positivo después de un retratamiento

Todo contacto sintomático de paciente con MFR deberá incluir estudio clínico epidemiológico, baciloscopia y cultivo, iniciar tratamiento y esperar resultado de cultivo y pruebas de sensibilidad a fármacos de primera línea, ajustar tratamiento². Niños en contacto con paciente MFR confirmado y BK (+) y se sospecha enfermo de TB, debe realizar cultivo y prueba de sensibilidad a fármacos⁵.

La TB MFR debe confirmarse por cultivos y pruebas de sensibilidad a fármacos.

Todo niño debe ser revisado y dictaminado por el Comité Estatal de Fármacorresistencia (COEFAR) o el Subcomité Nacional, de acuerdo a la guía vigente para ingresar a tratamiento de fármacos de segunda línea⁵.

MONORRESISTENCIA: Resistentes aun medicamento antituberculosis de primera línea.

POLIRRESISTENCIA: Resistentes a más de un medicamento antituberculosis de primera línea con excepción de isoniazida y rifampicina simultáneamente.

MULTIFÁRMACORRESISTENCIA (TB-MDR): Resistentes a isoniazida, rifampicina simultáneamente,

RESISTENCIA EXTENDIDA (TB XFR): Resistentes a isoniazida, rifampicina y a cualquier quinolona y por lo menos a uno de los inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina, amikacina).

FRACASO AL TRATAMIENTO PRIMARIO DE TB

Persistencia de los signos y síntomas o de baciloscopías positivas , al final del cuarto mes de haber iniciado tratamiento supervisado; o nuevo BAAR (+) después de un BAAR (-).

Todo paciente con TB MFR debe ser tratado con esquema de segunda línea que contenga cuatro fármacos a los que sean sensibles los microorganismos (o se sospeche que los son) y se administrarán al menos durante 10-24 meses⁵.

ASOCIACIÓN CON VIH¹⁸

VIH es el factor de más peso para incrementar el riesgo de TB.

Todo paciente con VIH y tos productiva por más de 2 semanas, debe realizarse baciloscopia en expectoración en serie de tres y cultivo para búsqueda de BK⁵. En niños deben tomarse muestras tanto de jugo gástrico, bronquial, peritoneal y tejidos para ZN y cultivos^{5,18}.

Para pacientes cuyo tratamiento deba ser simultáneo para SIDA y TB, la prioridad es iniciar el tratamiento antituberculosis⁵.

Muchos de los pacientes con tuberculosis pueden asociarse a VIH, en México es del 5-10%.

En aquellos pacientes VIH positivos, PPD reactivos (induración igual o mayor de 5mm) y sin evidencia de enfermedad activa, deben recibir profilaxis con isoniazida a razón de 10mg/kg/di por 6 meses, sin exceder 300mg/di^{1,7}.

Los pacientes asintomáticos con cuenta de linfocitos CD4 menores de 200 células/ml y PPD no reactivos deben recibir profilaxis con isoniazida y TMP-SMX⁵

ASOCIACIÓN A INMUNODEFICIENCIAS

Pueden ser congénitas o adquiridas, entre ellas la común variable y combinada que tienen defectos que permiten que bacterias intracelulares como la tuberculosis pueda darse¹.

El defecto esencial es la alteración de la inmunidad celular o defecto genético que se relaciona con mala calidad de respuesta inmune, ya sea en la fagocitosis o en el componente receptor interferón gamma¹.

La posibilidad de tuberculosis en el paciente trasplantado es de 50% en los primeros seis meses y de 60% durante el primer año.

CUIDADOS HOSPITALARIOS¹⁹

Dentro de los cuidados hospitalarios, se recomienda aislar a los pacientes bacilíferos en cuartos de presión negativa, cubrebocas N95, mantener habitaciones iluminadas y bien ventiladas⁵.

Para el control de infecciones intrahospitalarias se recomienda:

- Hospitalizar solo en caso necesario
- Uso de mascarilla N95 por personal de salud en contacto continuo y cubrebocas quirúrgico para el paciente^{20,21}

Existen pocos estudios sobre seguimiento de los pacientes con tuberculosis para determinar las secuelas, aún son menos lo que se han realizado en pacientes pediátricos. Dado que en México no se conoce cómo es la función pulmonar de los pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis, se plantea el siguiente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen estudios que muestran que en otras poblaciones, en su mayoría de adultos, la función pulmonar de los pacientes con antecedente de tuberculosis tienen anomalías en la función pulmonar, encontrándose defectos obstructivos y restrictivos, se presenta el siguiente estudio dado que no contamos con datos en población pediátrica mexicana.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo es la función pulmonar de pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis?

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis es un problema de salud en México y el mundo. Los Estándares Internacionales para el Control de la Tuberculosis tiene como finalidad la curación de 85% de los casos, así como disminuir las secuelas por tuberculosis en un 50%.

Dado que no existe en México estudios que muestren cómo es la función pulmonar de los niños con antecedente de tuberculosis, se propone el presente estudio para evaluarla.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Describir la función pulmonar de los pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis

(volúmenes pulmonares, flujos aéreos).

Objetivos secundarios

- Describir el cuadro clínico de los pacientes (historia de hiperreactividad de la vía aérea, neumonías, disnea al ejercicio, tos crónica (por más de 3 semanas).
- Determinar si los pacientes tienen alteraciones en la radiografía de tórax.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal, tomado de una cohorte.

Descripción general del estudio

Lugar del estudio: Ciudad de México. Cohorte de pacientes con diagnóstico de tuberculosis en el Servicio de Neumopediatría del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Descripción de la población de estudio: Pacientes de la cohorte que da seguimiento a los pacientes desde que se diagnostican hasta los 16 años de edad.

Revisamos expedientes de los pacientes con fueron diagnosticados con tuberculosis desde el 2000 a la fecha, se tomaron sus datos personales y se solicitaron acudan nuevamente a la consulta externa de Neumopediatría.

Realizamos espirometría simple y postbroncodilatador al paciente (previo consentimiento informado) y se tomará radiografía de tórax en el INER.

Se describieron los hallazgos.

Criterios de inclusión

- Niños de cualquier sexo, entre 5 y 15 años de edad. (La edad mínima se escogió porque es la edad a la que los niños comienzan a ser lo suficientemente cooperadores para realizar la espirometría, la máxima porque es la edad límite de los pacientes atendidos en el Servicio de Neumopediatría del INER).
- Con antecedente de diagnóstico de tuberculosis.
- Sin enfermedad aguda de vías aéreas del tipo del resfriado común en los últimos 15 días.
- Que sus padres o tutores legales acepten la realización del estudio mediante su firma de una carta de consentimiento informado (**anexo 1**) y asentimiento al niños (**anexo 2**).

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cooperen para la realización de pruebas de función pulmonar (por ejemplo, estado neurológico) o imposibilidad para la realización de las mismas como hipotonía o distrofias musculares.
- Pacientes considerados con tuberculosis activa o bajo tratamiento antifímico aún

Criterios de eliminación

- Pacientes con antecedentes personales o familiares de atopia (asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica, alergias alimentarias, pruebas cutáneas positivas, elevación de eosinófilos >4%, elevación de

IgE), así como tabaquismo pasivo o fibrosis quística. Estos se realizará un estudio por separado, ajustado a confusores.

- Pacientes que realizaron pruebas de función pulmonar con bajo estándar de calidad (menor a C).

Descripción de las maniobras para realización de pruebas de función pulmonar

ESPIROMETRÍA. En primer lugar se explicó detenidamente y se ejemplificó el procedimiento al niño. Posteriormente, estando el paciente sentado y usando una pinza nasal, realizó una inspiración máxima seguida inmediatamente de una espiración forzada sobre la boquilla de un espirómetro, animándolo a que realice el mayor esfuerzo posible y durante el mayor tiempo posible. La maniobra se repitió por lo menos 3 veces, pero no más de 8 veces. El equipo rechaza automáticamente aquellas maniobras que no cumplen los criterios de aceptabilidad propuestos por la *American Thoracic Society*, y selecciona 3 curvas que cumplen los criterios de repetitividad, a partir de las cuales mide los parámetros que se evaluaron en este estudio: FEV₁ y FVC y la relación FEV₁/FVC. Estos parámetros espirométricos se expresaron tanto en valores absolutos como en porcentaje del ideal predicho para sexo, edad y estatura. Para evaluar el grado de respuesta a un agente broncodilatador, después de esta primera espirometría el paciente inhaló salbutamol (200 µg depositados en un espaciador con mascarilla) y 10 minutos después se repitió la espirometría. Los cambios en los parámetros espirométricos se expresaron como porcentaje con respecto a la espirometría basal.

RADIOGRAFÍA POSTEROANTERIOR DE TÓRAX: Por acuerdo, la proyección frontal sistemática se toma con el paciente en bipedestación y en inspiración forzada. El haz de rayos X es horizontal y el tubo de rayos X está situado a unos 2 metros, de la placa o detector. Esto es lo que se tiene cuando se solicita una placa posteroanterior.

Tamaño de la muestra

No existen estudios similares que nos permitan calcular un tamaño de muestra, por lo que tomaremos 20 sujetos como muestra por conveniencia.

Análisis estadístico

Para resumir las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó el promedio y desviación estándar o, en caso de no tener

una distribución normal, mediana e intervalo intercuartilar. Se aplicó prueba de t de Student para comparar las medias de las variables numéricas con distribución normal y encontrar si había diferencia entre los grupos (por ejemplo con DBP vs sin DBP) y prueba de Wilcoxon en las que no tenían distribución normal. Se utilizó la prueba de chi cuadrada para comparar entre los grupos las variables nominales y realización de cuadros de 2x2. Se utilizó un modelo de regresión para tratar de determinar qué variables pudieran estar relacionadas con DBP. En todos los casos se considerará un valor de $p < 0.05$ a dos colas para significancia estadística.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables independientes

PACIENTE CON TUBERCULOSIS CONFIRMADA:

Definición conceptual: Toda persona con cuadro clínico compatible con TBP o extrapulmonar que cumpla además cualquiera de los siguientes criterios⁵:

- Aislamiento de *M tuberculosis* por cultivo.
- Resultado positivo en la baciloscopía.
- Detección de genes de micobacterias por métodos de biología molecular (como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o amplificación del RNA).

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

PACIENTE CON TUBERCULOSIS NO CONFIRMADA:

Definición conceptual: Toda persona con cuadro clínico compatible con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar sin confirmación por baciloscopía, cultivo o estudios de biología molecular pero presenta uno o más criterios como⁵:

- Cuantificación de adenosin deaminasa (ADA): los niveles de ADA para TB peritoneal y pleural, están por arriba de 70 U/ml; para infección del SNC de 7 U/ml.
- Antecedente epidemiológico de convivencia con un caso bacilífero (BK +).
- Reactor al PPD, con o sin antecedente de vacunación con BCG.

- Respuesta favorable al tratamiento antituberculosis.
- Estudio histopatológico compatible con TB.

Y alguno de los siguientes estudios de gabinete:

- Tuberculosis pulmonar: radiografías de tórax posteroanterior y lateral pueden mostrar imágenes de síndrome de lóbulo medio, derrame pleural, ensanchamiento mediastinal o patrón miliar.
- Tuberculosis ganglionar: ultrasonido con imágenes de material calcificado y líquido.
- Tuberculosis de SNC: la TAC de cráneo puede mostrar datos de aracnoiditis e hidrocefalia; la radiografía de cráneo, datos de hipertensión endocraneana.
- Tuberculosis ósea o enfermedad de Pott: las radiografías de columna anteroposterior y lateral muestran destrucción de las vertebrae dorsolumbares y rotoxiifoescoliosis. Las radiografías de huesos largos muestran fracturas patológicas.
- Tuberculosis genitourinaria: la urografía excretora muestra imágenes tortuosas debido a la rigidez de los uréteres.
- Tuberculosis abdominal: el USG o TAC muestra ascitis e imágenes compatibles con tabicaciones. La laparoscopia muestra lesiones granulomatosas ascitis y fibrina.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

CONTACTO

Definición conceptual: Persona que convive con un enfermo de TB BK positivo o negativo, intra o extradomicilio

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

CURACIÓN DE TB CONFIRMADA:

Definición conceptual: Paciente que termina tratamiento y es BK o cultivo negativos los dos últimos meses de tratamiento.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

CURACIÓN DE CASO DE TUBERCULOSIS NO CONFIRMADA:

Definición conceptual: Paciente que termina tratamiento, mejoran los signos clínicos y mejora la imagen radiográfica.

Escala de medición: Categórica, dicotómica

Valores: Sí, No.

Variables dependientes

FVC:

Definición conceptual: Capacidad vital forzada. Máximo volumen de aire que puede exhalarse después de una inspiración máxima.

Escala de medición: Continua.

Valores: Litros y porcentaje del predicho.

FEV1:

Definición conceptual: Volumen espiratorio en un segundo. Cantidad de aire que puede sacar un individuo un segundo después de iniciar la exhalación teniendo los pulmones completamente inflados y haciendo un máximo esfuerzo

Escala de medición: Continua

Valores: Litros y porcentaje del predicho

%FEV1/FVC:

Definición conceptual: Cociente FEV1/FVC. Porcentaje de aire que exhala un individuo de forma forzada teniendo los pulmones inflados al máximo.

Escala de medición: Continua.

Valores: Porcentaje.

FEF 25-75:

Definición conceptual: Flujo espiratorio medio entre el 25 y 75% de la maniobra de la espiración forzada.

Escala de medición: Continua.

Valores: Litros y porcentaje del predicho.

SDRA

Definición conceptual: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

Escala de medición: Categórica, dicotómica.

Valores: Sí, No.

Variables de grupo

Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento. Es la resta que resulta de la fecha actual menos la fecha de nacimiento.

Escala de medición: Continua.

Valores: Años.

Peso

Definición conceptual: Fuerza resultante de la acción de la gravedad sobre un cuerpo. Medición del niño colocándolo sobre una báscula.

Escala de medición: Continua.

Valores: Kilogramos.

Talla

Definición conceptual: Es la medición de una persona desde los pies hasta la cabeza.

Definición operacional: El valor que resulta de la medición con un estadímetro desde la cabeza hasta los pies, en los menores de años en posición supina y en los mayores de ésta edad en posición erecta.

Escala de medición: Continua.

Valores: Centímetros.

Sexo

Definición conceptual: Constitución orgánica que distingue entre macho y hembra. Aspecto fenotípico del niño que lo distingue en hombre o mujer.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Hombre, mujer.

Antecedente de intubación endotraqueal

Definición conceptual: Necesidad de intubación endotraqueal en el expediente.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Infeción pulmonar agregada

Definición conceptual: Demostración de germen aislado en cultivo o PCR de líquido bronquial en paciente.

Escala de medición: Dicotómica

Valores: Sí, No.

Lesiones pulmonares consideradas secuelas de tuberculosis

Definición conceptual: Las secuelas de tuberculosis en el parénquima pulmonar incluyen tuberculoma, cavitación, cicatrización, estadio final de destrucción pulmonar, aspergiloma y carcinoma broncogénico. Radiológicamente se refiere a la evidencia de fibrosis, cavitaciones, calcificaciones y/o bronquiectasias.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

Lesiones mediastinales consideradas secuelas de tuberculosis

Definición conceptual: Las secuelas de tuberculosis en mediastino incluyen calcificaciones de nódulos linfoides, fístula esofagomediastinal o esofagobronquial, pericarditis constrictiva y mediastinitis fibrosante, siendo radiológicamente evidentes las calcificaciones y datos sugestivos de pericarditis constrictiva y mediastinitis fibrosante.

Escala de medición: Categórica dicotómica.

Valores: Sí, No.

Lesiones pleurales consideradas secuelas de tuberculosis

Definición conceptual: Las secuelas de tuberculosis en pleura incluyen empiema crónico, fibrotórax, fístula broncopleural, calcificación pleural y neumotórax, siendo radiológicamente evidentes el engrosamiento pleural y calcificación pleural.

Escala de medición: Categórica, dicotómica.

Valores: Sí, No.

Broncograma aéreo

Definición conceptual: Está dado por engrosamiento peribronquial o tejido periférico denso, con un bronquio lleno de aire. En la placa de tórax se ve aire en los bronquios intrapulmonares.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Consolidación

Definición conceptual: Es la radiopacidad heterogénea de bordes irregulares, que contiene broncograma aéreo.

Escala de medición: categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Síndrome intersticial

Definición conceptual: Los tejidos peribroncovasculares se engruesan, los vasos o trama aparecen más prominentes.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Fibrosis

Definición conceptual: Enfermedad pulmonar intersticial caracterizada por la sustitución de tejido pulmonar por tejido colágeno. Radiográficamente se observa presencia de cicatrices en los pulmones.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Cavitación

Definición conceptual: Espacio que contiene gas rodeado por una pared de más de un milímetro de espesor. Radiológicamente se define con una imagen de borde radiopaco y centro radiolúcido, con o sin nivel hidroaéreo.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Calcificación en parénquima pulmonar

Definición conceptual: Es el depósito de calcio en células y tejidos dañados. Radiológicamente se muestran como imágenes nodulares torácicas radiopacas homogéneas, bien delimitadas.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Imágenes sugestivas de bronquiectasias

Definición conceptual: Es la dilatación anormal e irreversible del árbol bronquial. Radiológicamente se sugiere ante la presencia de imágenes reticulares en el parénquima pulmonares.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Pericarditis constrictiva

Definición conceptual: Engrosamiento fibroso del pericardio producido por una cicatrización progresiva o fibrosis de la membrana que impide la dilatación normal de las cámaras cardíacas durante las fases de llenado del ciclo cardíaco. Radiológicamente se evidencia una silueta cardíaca de tamaño anormal, efusión pleural con o sin calcificación pericárdica.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del contorno mediastinal afectado

2=del 26-50% del contorno mediastinal afectado

3=del 51-75% del contorno mediastinal afectado

4=más del 75% del contorno mediastinal afectado

Mediastinitis fibrosante

Definición conceptual: Es la aparición de un tejido fibroso denso, generalmente en la mitad superior del mediastino o alrededor de la tráquea o los hilio pulmonares. Radiológicamente se evidencia con una patrón difuso o localizado, con ensanchamiento mediastínico paratraqueal derecho, con o sin calcificaciones.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del contorno mediastinal afectado.

2=del 26-50% del contorno mediastinal afectado.

3=del 51-75% del contorno mediastinal afectado.

4=más del 75% del contorno mediastinal afectado.

Engrosamiento pleural

Definición conceptual: Apariencia irregular de la línea pleural, radiológicamente no debería evidenciarse la pleura, a menos que se encuentre engrosada u ocupada.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

Calcificación pleural

Definición conceptual: Es el depósito de calcio en células y tejidos dañados, en este caso en la pleura.

Radiológicamente se evidencian imágenes radiopacas en la pleura.

Escala de medición: Categórica dicotómica, continua.

Valores: Sí, No.

1=menos de 25% del tórax afectado.

2=del 26-50% del tórax afectado.

3=del 51-75% del tórax afectado.

4=más del 75% del tórax afectado.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Los sujetos participantes fueron invitados y los padres o tutores legales completaron un consentimiento informado por escrito (**anexo 1**). En los mayores de 6 años, se recabó también la firma de asentimiento del niño. El proyecto fue evaluado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del INER con código C25-15 asignado por el Comité, el día 11 de junio del 2015. Toda la información se maneja de manera anónima. El estudio será conducido de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1996 en Sudáfrica, así como la buena práctica clínica.

RESULTADOS

Se utilizó exclusivamente un espirómetro con jeringa de calibración de 3L VYASIS HEALTH , el

cual es un espirómetro funcional verificado por biomédica calibrado con estándares de calidad de acuerdo a NIOSH ®, que cumple con los criterios de calidad recomendados por la ATS²⁴, el cual es libre de calibración y mantenimiento. Antes de cada estudio se registró en la base de datos, los aspectos demográficos, antecedentes del paciente, así como datos antropométricos como el peso y la talla. El Dr Jorge Ernesto Alemán Zapata fué capacitado en el INER, de acuerdo con los lineamientos del curso de espirometría de los Institutos Nacionales de Salud y Seguridad Ocupacional (NIOSH, por sus siglas en inglés), de Estados Unidos de América.

Se utilizaron los procedimientos estandarizados que sugiere la ATS²⁴ para la realización de espirometrías. Las boquillas eran desechables. Se les explicó al paciente y al familiar el motivo del estudio y la técnica que se sigue para realizar la espirometría, misma que fue demostrada por la Doctora. Se realizó un máximo de ocho maniobras espirométricas con el objetivo de completar tres aceptadas por el espirómetro, de acuerdo con los criterios de la ATS²⁴. Las espirometrías se hicieron manteniendo a los sujetos sentados. Los 3 mejores esfuerzos (de las ocho maniobras espiratorias forzadas), se registraron en la memoria del espirómetro. El programa da una calificación, basándose en criterios ya predichos por la empresa (Pérez Padilla) para emplearse en adultos, sin embargo, al ser guardadas también en el programa, pudimos revisarlas para posteriormente hacer la selección de las espirometrías adecuadas y descartar las de baja calidad. La calidad de las espirometrías se valoró con base en varios criterios de uso frecuente. El número de maniobras aceptables por sujeto de acuerdo con criterios de la ATS²⁴ puede ir de cero hasta tres; este último es el máximo que el programa espirométrico almacena y se le considera como el ideal.

Se utilizaron las calificaciones dadas por el manual NIOSH para espirometrías, basadas en la reproducibilidad interprueba. Se valoró la reproducibilidad de los esfuerzos para FEV₁ y FVC. Se consideraron reproducibles cuando los dos mejores esfuerzos no difirieron en más de 200 ml en ambas.

Las maniobras grado A tienen 3 maniobras aceptables con diferencia FEV1 y FVC menor de 150ml (considerada muy aceptable y muy reproducible), las B teniendo 3 maniobras aceptables, con diferencia FEV1 y FVC menor de 200ml (considerada aceptable y repetible) y las C teniendo 2 maniobras aceptables con menos de 200ml (considerada menos aceptable pero repetible).

Para la exclusión de maniobras, el manual de espirometría de ALAT 2005²⁴, menciona que en los niños conviene ser más conservador con el rechazo de maniobras, sobre todo cuando no cumplen con el criterio de la espiración por 6 segundos. En muchos niños, se logra una espiración completa en

menos de 6 segundos, observando una meseta en la curva volumen tiempo y en los datos espirométricos un cambio de volumen al final de la espiración muy bajo (end expiratory volume). Aun en maniobras demasiado cortas, parte de la información es útil, como el PEFr o el FEV1 por lo que no deben desecharse. Para el grupo que incluye niños y adolescentes (9 a 18 años) las recomendaciones son las mismas que las realizadas para los adultos.

Se realizaron espirometrías simples y postbroncodilatador a 16 pacientes, encontrándose con una calidad adecuada para ser interpretadas -calidad A,B,C- en 14. La calidad de las espirometrías fue calificada de forma manual

Ocho pacientes fueron de sexo masculino y 7 femenino, la edad mínima fue de 1 año y máxima de 14 años al momento del diagnóstico, . El 100% tenían antecedente de vacunación con BCG. 71.4% (10 pacientes) tenían antecedente de hacinamiento, 85% con Combee positivo. El 35.7% (5 pacientes) tenían desnutrición en el momento del diagnóstico. Ninguno tuvo diagnóstico de VIH, pero uno tuvo inmunodeficiencia celular y uno de ellos con FQ. La forma de tuberculosis predominante fue la pulmonar en 9 pacientes (64.3%), seguida en frecuencia por la ganglionar en el 50% y 1 latente, ninguno pleural. Ninguno requirió apoyo mecánico ventilatorio ni uso de terapia intensiva. Al diagnóstico el 42.9% (6 pacientes) habían tenido alteraciones tomográficas. Se dio tratamiento con TAES a 12 pacientes y profilaxis a 3.

En lo referente a la sintomatología actual, solo 1 paciente refería disnea y tos crónica (por más de 3 semanas). 2 mostraban cuadros de sibilancias, 6 pacientes mostraban síntomas respiratorios en el último mes (tos diurna y/o tos nocturna y/o tos al ejercicio y/o disnea al ejercicio).

El 85% (12/14) de los pacientes terminaron adecuadamente el tratamiento antifímico y solo el 57% (8 pacientes) lo terminó en el tiempo esperado. 11 pacientes (78%) tuvieron confirmación de curación mediante baciloscopia negativa al terminar el tratamiento y solo 2 tuvieron fracaso al tratamiento, aunque uno tuvo que reiniciarlo sine especificar la causa. Ningún paciente requirió tratamiento de segunda línea, 3 pacientes recibieron tratamiento adyuvante con esteroide sistémico por indicación médica.

Solo un paciente requirió hospitalización durante el tratamiento, pero 3 pacientes, pero el 21.4% (3 pacientes) tuvieron complicaciones por la administración del mismo, uno de ellos hepatotoxicidad, dos más trastornos digestivos. Solo uno refiere que requirió ser revalorado si continuaba o no el

tratamiento por la gravedad de los síntomas.

Al realizar las espirometrías simples encontramos que solo un paciente tenía patrón obstructivo leve, 3 con patrón sugestivo de restricción (todos leves) y el resto (10 pacientes, 71.4%) tuvieron espirometrías normales. En la valoración postbroncodilatador se normalizó el paciente que se mostró obstruido leve.

En la valoración radiológica encontramos que el 50% de los pacientes (7 pacientes) tenían radiografías normales, y el resto presentaron los hallazgos mencionados en la tabla 9. Como se mencionó en la metodología, se dio un puntaje a cada hallazgo y dependiendo de su distribución

Paciente	Hallazgo	Puntaje	Puntaje total
1	Patrón de llenado alveolar	2	2
2	Patrón reticular	4	5
	Patrón de llenado alveolar	1	
3	Patrón reticular	3	3
4	Atelectasia	1	1
5	Patrón reticular	2	6
	Ensanchamiento mediastinal	2	
	Sugestivo de bronquiectasias	2	
6	Ensanchamiento mediastinal	1	1
7	Atelectasia	1	1

Tabla 9. Hallazgos radiográficos de los pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis.

Dado el pequeño número de pacientes, no fue posible hacer una correlación entre el grado de afectación y los hallazgos radiológicos, sin embargo, una paciente con la atelectasia de lóbulo superior, muestra patrón sugestivo de restricción. Dado los hallazgos, a los pacientes con alteraciones espirométricas y radiográficas, se les envió a consulta externa para realización de TAC como estudio complementario y pletismografía para confirmar si tienen patrón restrictivo.

DISCUSIÓN

Se considera que la curación de la tuberculosis es la conversión bacteriológica de positiva y sostenida a negativa durante la fase de continuación del tratamiento y se sabe que existe por tiempo 2 tipo de curaciones la curación aparente cuan después de 1 año de tratamiento los controles son negativos, la curación real es otro año más.

Los datos fisiológicos son consistentes en mostrar que la tuberculosis pulmonar compromete al bronquio, y más aún produce lesión del endobronquio, que causa disminución de la ventilación y la perfusión. Este compromiso de la vía aérea y de la vascularización contigua ofrece una explicación de las limitaciones mínimas experimentadas por los pacientes a pesar de tener enfermedad extensa pulmonar. Con el tratamiento, luego de su curación, algunos tendrán lesiones residuales, como cavernas y bronquiectasias, donde las infecciones oportunistas pueden producir la muerte por hemoptisis

La curación de la cavidad tuberculosa o caverna en el pulmón se produce por uno de los siguientes mecanismos:

- Fibrosis pericavitaria con adosamiento de las paredes que da lugar a imágenes reticulo-nodulillares o trabeculares, o la característica imagen estrellada.
- Cierre del bronquio de avenamiento y desecación ulterior del material necrótico caseoso contenido en ella (empastamiento cavitario).
- Eliminación del material necrótico caseoso y esterilización de la superficie interna, con bronquio de avenamiento permeable, formándose la caverna detergida.

Vaccarezza y colaboradores, señalan que las secuelas de la tuberculosis pueden ser de 3 tipos:

- Dudosas: Como anomalías hialias y del diseño broncovascular, sin características patológica verdadera.
- Inflamatorias Induradas: Como lesiones induradas, ligeras o marcadas, limitadas o extendidas en los campos pulmonares.
- Secuelas Seguras: Como las calcificaciones, por lo menos hasta cierta edad de la vida. El depósito de sales puede ocurrir en tejidos indemnes por alteraciones metabólicas de esas sustancias o por perturbaciones nutritivas locales, aunque con mayor frecuencia sobreviven en tejidos enfermos o mortificados. En el niño cabe aceptar que la lesión calcificada es de origen tuberculoso, con lo que se asegura el valor de la edad. En el adulto es menos seguro, y si bien se presenta a menudo la secuela de una lesión tuberculosa, será menester tener presente otras causas que la originen.

La destrucción de la arquitectura pulmonar por la tuberculosis, en especial de los alvéolos y acinos y su consecuente pérdida de volumen ejercen tracción centrífuga sobre los bronquios, deformándolos y principalmente dilatándolos, perdiendo su estructura mucociliar, que es reemplazado por tejido fibrótico.

A grandes rasgos, dentro de las secuelas pulmonares de la tuberculosis cabe ubicar cavidades detegidas, fibrosis secundaria focal, bronquiectasias, cicatrización fibrosa estrellada o lineal de una cavidad curada, pulmones destruidos en tipo de pulmón en panal, con lesiones secuelares múltiples, lesiones de la vía aérea que incluyen las bronquiectasias, estenosis bronquiales y aún deformidades traqueales; en el aparato vascular arteritis bronquiales, trombosis, dilataciones de arterias bronquiales, aneurismas de las arterias bronquiales (Rasmussen), compromiso de hipertensión pulmonar secundaria a destrucción del lecho vascular pulmonar y cor pulmonale crónico; lesiones mediastinales, con desplazamientos del mismo, fibrosis mediastinal, calcificaciones ganglionares hiliares y mediastinales, fístulas esofágicas, ya con el mediastino o con los bronquios, neumotórax crónico, con o sin derrame líquido y lesiones de las paredes torácicas, con retracciones costales o alteraciones de las mismas por procedimientos quirúrgicos.

En Perú se encontraron en control de pacientes post infección de tuberculosis que se realiza tomografía bronquiectasias en el 90% de los casos, de los cuales el 60% es de tipo cilíndrica y 40% de tipo varicosa, el 10% restantes mostró tractos fibróticos residuales. *

Otra clasificación de las secuelas pulmonares se muestra a continuación:

1. Principales Secuelas Anatómicas
 - a. Parenquimatosas y Broncoparenquimatosas
 - i. Fibrosis Cicatrizal
 - ii. Cavidad detegida
 - iii. Nodulos Caseosos
 - b. Traqueobronquicas
 - i. Bronquiectasias
 - ii. Fístulas bronquiales
 - iii. Estenosis Bronquiales
 - c. Ganglionares
 - d. Pleurales
 - e. Mediastínicas
 - f. Calcificaciones

2. Secuelas Funcionales

En nuestro estudio encontramos que el 50% de los niños que tienen antecedente de tuberculosis pulmonar, tienen alteraciones radiológicas, predominando las de tipo reticular que pueden sugerir bronquiectasias, así como atelectasias y crecimientos ganglionares³.

En cuanto a la función pulmonar se sabe que los pacientes con secuelas de TBP, medida por espirometría es normal entre el 5 y el 70% y la alteración patológica más frecuente es el defecto ventilatorio no obstructivo, con relación directa entre el grado de restricción y el número de episodios de TBP del paciente³. Esta alteración espirométrica conlleva a la presentación de grados severos de insuficiencia ventilatoria en pacientes con pulmón destruido por la TBP. En otros estudios, la alteración más frecuente es la obstructiva, en su mayoría en estadios leves²². Otro estudio en adultos, reportó que el 59% de los pacientes presentaba alguna alteración funcional en la espirometría, siendo la restrictiva la más frecuente²³. Sin embargo, otros autores han reportado que la alteración obstructiva es la más frecuente encontrada en los pacientes con secuela de TBP²⁴. En nuestro estudio encontramos que el 30% puede tener alteraciones espirométricas.

CONCLUSION

En nuestra muestra, los pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis, que concluyeron tratamiento, tienen 30% de posibilidades de tener alteraciones espirométricas y el 50% tiene alteraciones radiológicas por lo que es importante el seguimiento estrecho de estos pacientes, por lo que es adecuado completar realizar estos estudios como primera instancia en sus visitas y de encontrar anomalías, completar estudio con métodos de apoyo como tomografía computada, gammagrama ventilatorio/perfusorio y pruebas de función pulmonar complementarias.

AREAS DE INVESTIGACIÓN

- Se sugiere continuar el estudio de estos pacientes mediante tomografía de tórax, ya que si bien se detectaron algunas lesiones, cabe la posibilidad de que otras de ellas sean perceptibles por otros medios.

ANEXOS

ANEXO 1. Consentimiento informado.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“Dr. Ismael Cosío Villegas”



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Función pulmonar en pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis

Investigadores principales:

Dr. Jorge Ernesto Alemán Zapata, Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez

Ciudad de México, a _____ de _____ de 20____.

Estimado(a) Señor/ Señora:

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias está realizando un protocolo de investigación. El objetivo del estudio es saber si su hijo tiene alteración de la función pulmonar o alteraciones en la radiografía de tórax secundarias a la infección por tuberculosis. El estudio se realiza en la Consulta Externa de dicho Instituto, por el servicio de Neumopediatría.

Si Usted acepta que su hijo(a) participe en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

1. A Usted le haremos algunas preguntas sobre si su hijo completó el tratamiento de tuberculosis, si tuvo alguna complicación, tuvo que reiniciarlo por alguna causa o abandonó el tratamiento. Además se interrogará sobre los síntomas respiratorios que pudiera presentar su hijo actualmente. La entrevista tendrá una duración de 10 minutos y se realizará en la Consulta Externa de Neumopediatría del INER, el día que corresponde a su consulta.
2. A su hijo(a) le haremos algunas preguntas sobre los síntomas respiratorios que pudiera estar presentando actualmente. La entrevista tendrá una duración de 10 minutos y se realizará en la Consulta Externa de Neumopediatría del INER, el día que le corresponde a su consulta.
3. Al terminar, se le realizará a su hijo(a) una espirometría simple y postbroncodilatador y se le tomará una radiografía de tórax (al final de esta carta se le explica a detalle la técnica con que se realizan). Le aclaramos que tanto la entrevista, la prueba de imagen (radiografía de tórax) y la prueba de función pulmonar (espirometría) se realizarán por personal capacitado.

Debemos mencionar que ni Usted ni su hijo(a) recibirán beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, si Usted acepta participar, estará colaborando con el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para poder detectar afectaciones en pacientes, que al igual que su hijo, tuvieron infección por tuberculosis.

Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted y su hijo(a) quedarán identificados(as) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrán ser identificados(as).

Función pulmonar en pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis

Versión del 15 de

La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negar la participación o de retirar la participación del mismo en cualquier momento. La decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la forma en cómo traten a su hijo en el Instituto y podrá seguir teniendo seguimiento médico.

Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos, por el cual no recibirá indemnización por parte de la institución de atención médica ya que los estudios no comprometen con riesgo de salud hacia su hijo(a) y terceras personas.

Si algunas de las preguntas le hicieran sentir un poco incómodo(a) a Usted y/o a su hijo(a), tiene el derecho de no responderla. A continuación, se comenta la forma en la que se realizarán las pruebas a su hijo(a):

1. **Espirometría:** Se le dará un aparatito llamado espirómetro, a través del cual tiene que soplar para medir cuanto aire entra y sale de sus pulmones y que tan rápido puede sacar el aire. Luego le aplicaremos un medicamento en spray llamado salbutamol a través de una cámara con mascarilla, esperaremos 15 a 20 minutos y le realizaremos nuevamente la prueba para ver qué tanta respuesta tienen sus pulmones a dicho medicamento. Durante los intentos de la espirometría, puede presentar náuseas, vómitos, epistaxis o dolor de cabeza, éstos se presentan también en raras ocasiones, pero de presentarse, se suspenderá el estudio. En casos extremadamente raros, puede tener alergia al salbutamol, estaremos pendientes de su hijo durante su aplicación y de presentarse, el Instituto cuenta con los medios necesarios para darle la atención de emergencias necesaria.
2. **Radiografía de tórax:** Estando todo el tiempo acompañado de un familiar, dentro de una sala de rayos X, se le pedirá que le quite la ropa del tórax, colgantes, *piercings*, o cualquier elemento extraño que esté en la superficie del pecho o de la espalda. Se le pedirá que el paciente se acerque a la máquina que hace las radiografías. Se le colocará de cara a una placa metálica, con el pecho bien pegado a su superficie. La superficie de la placa estará fría, pero se puede soportar. El técnico de rayos saldrá entonces de la habitación para evitar la radiación. Desde fuera el técnico le pedirá que tome aire profundamente. En cuanto inspire la máquina disparará los rayos X y se obtendrá la imagen radiológica. Esto dura un instante. El técnico en ese mismo momento podrá ver la imagen y valorará a grandes rasgos si es válida para estudiar el tórax. Si no se ha conseguido, tendrán que repetir el disparo, pero esto sucede en muy pocas ocasiones. Este estudio da muy poca radiación y no se asocia a efectos colaterales, a menos que se tomen muy frecuentemente.

En el remoto caso de que ocurriera algún daño como resultado de la investigación, recibirá la atención de emergencia necesario para resolverse, así como recibirá la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación."

Si Usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con la investigador responsable del proyecto: Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez al número (044) 55 27 51 22 29, rosangelarr@yahoo.com. Si tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité de Ética del INER, Dra. Ma. Del Rocio Chapela, al teléfono 54871700, ext. 5110 o 5254, de 08:00 a 16:00hrs.

Función pulmonar en pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis

Si Usted acepta que su hijo participe, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Su firma indica su aceptación para que su hijo(a) participen voluntariamente en el presente estudio.

Nombre del Padre/Madre/Tutor participante:

Fecha:

Día / Mes / Año

Firma: _____

Relación con el menor participante _____

Nombre completo del menor participante

Nombre Completo del Testigo 1:

Dirección _____

Firma: _____

Relación con el participante _____ Fecha: _____
Día / Mes / Año

Nombre Completo del Testigo 2:

Dirección _____

Firma: _____

Relación con el participante _____ Fecha: _____
Día / Mes / Año

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento

ANEXO 2. Asentimiento informado del paciente

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“Dr. Ismael Cosío Villegas”



CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Función pulmonar en pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis

Investigadores principales:

Dr Jorge Ernesto Alemán Zapata, Dra Rosangela Del Razo Rodríguez

Hola, mi nombre es _____ y trabajo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Actualmente el Instituto está realizando un estudio para conocer acerca de cómo funcionan los pulmones de los niños que, al igual que tu, tuvieron infección por tuberculosis y que recibieron tratamiento. También les tomamos una radiografía de tórax para detectar si su pulmón tiene algún cambio que nos ayude a diagnosticar si tienen algún problema.

Tu participación en el estudio consistiría en realizar un estudio que se llama espirometría y una radiografía de tórax. Al final de esta carta encontrarás detalles de cómo se realizan.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporciones y los datos que se obtengan nos ayudarán a detectar, en otros niños, alteraciones en el funcionamiento del pulmón y en la prueba de imagen, es decir en la radiografía.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas ni daremos los resultados de tus estudios, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio, así como tus padres.

Función pulmonar en los pacientes pediátricos con antecedente de tuberculosis

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: a _____ de _____ de ____.

Observaciones: _____

A continuación te explicaremos a detalle cómo se realizan los estudios, los cuales durarán solo algunos minutos:

Espirometría: Se te dará un aparatito llamado espirómetro, a través del cual tienes que soplar para medir cuanto aire entra y sale de tus pulmones y que tan rápido puedes sacar el aire. Luego te aplicaremos un medicamento en spray llamado salbutamol a través de una cámara con mascarilla, esperaremos 15 a 20 min y te realizaremos nuevamente la prueba para ver qué tanta respuesta tienen tus pulmones a dicho medicamento.

Radiografía de tórax: Estando todo el tiempo acompañado de un familiar, dentro de una sala de rayos X, se te pedirá que te quites la ropa del tórax, colgantes, *piercings*, o cualquier elemento extraño que esté en la superficie del pecho o de la espalda. Se te pedirá que te acerques a la máquina que hace las radiografías. Se te colocará de cara a una placa metálica, con el pecho bien pegado a su superficie. La superficie de la placa estará fría, pero se puede soportar. El técnico de rayos saldrá entonces de la habitación para evitar la radiación. Desde fuera el técnico te pedirá que tomes aire profundamente. En cuanto inspires, la máquina disparará los rayos X y se obtendrá la imagen radiológica. Esto dura un instante. El técnico en ese mismo momento podrá ver la imagen y valorará a grandes rasgos si es válida para estudiar el tórax. Si no se ha conseguido, tendrán que repetir el disparo, pero esto sucede en muy pocas ocasiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud Sd. Guía Práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Programa Nacional de Tuberculosis. México 2007:15-21.
2. Organization WH. Toman's Tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring questions and answers. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. Hernando G GP, Vidal R. Estudio de las complicaciones en las secuelas graves de la tuberculosis pulmonar Arh Bronconeumol 2006;42:153.
4. Ponce de León A GM. Tuberculosis and Diabetes in Southern México. Diabetes Care 2004;27:1584-90.
5. Salud Sd. Estándares para la atención de la tuberculosis en México México 2009.
6. Clínica GdP. Diagnóstico y tratamiento de casos nuevos de tuberculosis pulmonar. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-070-08.
7. NOM-006-SSA2-1993, revisión 2005.
8. col My. Yield of Serial Sputum Smear Examination in the Evaluation of Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review. In: Diagnostics. OmdlSyFfIN, ed. 2005.
9. J C. "Tuberculosis y diabetes: Epidemiología de la Tuberculosis", . París: UICTEC; 2003.
10. A PdL. Revolución en el control de la Tuberculosis. Salud Pública de México 2007;49:208-10.
11. Karam-Bechara JBJ SR. Meningitis tuberculosa: Análisis de diez años en el Hospital Infantil de México 'Dr. Federico Gómez. Salud Pública de México;33:70-6.
12. MM S. Immune response in Tuberculosis. Indian J Allergy Appl Immunol 2000;14:79-82.
13. García-silvera. Comportamiento de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital.
14. García-Silvera E Y-PD. Comportamiento de la Tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Neumológico "Benéfico Jurídico durante el quinquenio 1999-2003. Revista Cubana de Medicina Tropical 2006;58.
15. TA T. Tuberculosis. Manual de Infectología Pediátrica 2004:119-28.
16. CDC.
17. DA M. Antomicrobial Therapy for Tuberculosis: Justification for Currently Recommended Treatment Regimens. Respir Crit Care Med;25:307-15.
18. Salud Sd. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. In: VIH/SSA CNplPyeCd, ed. México 2007
19. Salud Sd. Guía para la atención de Pacientes con Tuberculosis Multifarmacorresistente. México 2004.
20. LJA C. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. París, Francia: Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias (UICTER); 2003.
21. F L-T. Alteraciones espirométricas en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar. Rev Med Herediana 2010;21:1-10.
22. Pasipanodya J MM, et al Post-tuberculosis pulmonary impairment. Chest 2007;131:1817-24.

23. Lee JH CJ. Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculous destroyed lung *Respir Med* 2003;97:1237-42.
24. Hnizdo E ST, Churchyard G. Chronic Pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment *Thorax* 2005;55:32-8.