

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE PEDIATRIA, OBSTETRÍCIA I GINECOLOGIA



UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

TESIS DOCTORAL

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN
EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS EN NIÑOS**

VÍCTOR MORENO BALLESTER

Licenciado en Medicina

Especialista en Radiodiagnóstico

Programa de doctorado: 290 E - PEDIATRÍA Y SUS ESPECIALIDADES

VALENCIA 2015

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE PEDIATRIA, OBSTETRÍCIA I GINECOLOGIA



UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

TESIS DOCTORAL

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN
EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS EN NIÑOS**

VÍCTOR MORENO BALLESTER

Licenciado en Medicina
Especialista en Radiodiagnóstico

Dirigida por:

Prof. Dr. D. FERNANDO APARICI ROBLES
Prof^a. Dra. D^a. AMPARO ESCRIBANO MONTANER
Prof. Dr. D. LUIS MARTÍ-BONMATÍ



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA
Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia
Facultat de Medicina

D. Fernando Aparici Robles. Profesor asociado del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia,

D^a. Amparo Escribano Montaner, Profesora titular del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia,

D. Luis Martí-Bonmatí, Profesor titular del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia,

CERTIFICAMOS que:

D. Víctor Moreno Ballester, Licenciado en Medicina, con título de Médico Especialista en Radiología, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo que, con título "Utilidad de la tomografía computarizada en el diagnóstico de la tuberculosis en niños.", presenta para optar al grado de Doctor en Medicina.

Para que así conste a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado.

En Valencia a 16 de Octubre de 2015.

D. Fernando Aparici Robles

D^a. Amparo Escribano Montaner

D. Luis Martí-Bonmatí

A mis padres.

A Alex, Mar y Eva.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todas las personas que han compartido conmigo y me han ayudado estos años. Sin este apoyo no hubiera sido posible.

A mis directores, Amparo, Luis y Fernando, por su capacidad de trabajo, visión científica y crítica que han modelado este trabajo.

A Carmen, Paco y Héctor, por su dedicación a los niños, tanto en la clínica como en la radiología, y por la inquietud que ha dado lugar a este estudio.

A Fernando, José Miguel Julia, María José y José Vicente, por ayudarme con partes del trabajo no relacionadas con la radiología, en las que me hubiera perdido.

A Mar y Eva, por la paciencia que han tenido conmigo.

A todos, GRACIAS.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	1
LISTA DE TABLAS	3
1.- INTRODUCCIÓN	5
1.1.- EPIDEMIOLOGIA.....	7
1.2.- HISTORIA NATURAL.....	9
1.2.1.- Transmisión.....	9
1.2.2.- Infección pulmonar.....	9
1.2.3.- Riesgo de progresión.....	11
1.2.4.- Infección tuberculosa latente.....	14
1.2.5.- Enfermedad tuberculosa.....	14
1.2.6.- Reactivación.....	19
1.2.7.- Multiresistencia.....	20
1.3.- MANIFESTACIONES DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR.....	21
1.3.1.- Manifestaciones clínicas.....	21
1.3.2.- Manifestaciones radiológicas.....	23
1.4.- DIAGNOSTICO.....	29
1.4.1.- Diagnóstico clínico.....	29
1.4.2.- Diagnóstico inmunológico.....	29
1.4.3.- Diagnóstico microbiológico.....	32
1.4.4.- Diagnóstico radiológico.....	33
1.4.5.- Diagnóstico endoscópico.....	36
1.4.6.- Dificultades diagnósticas y definición de casos.....	37
1.5.- TRATAMIENTO.....	39
1.5.1.- Tratamiento de la infección.....	39
1.5.2.- Tratamiento de la enfermedad.....	39
1.6.- DOSIMETRÍA EN LA TC.....	41
1.6.1.- Radiación y riesgo.....	41
1.6.2.- Cálculo de la dosis.....	43
1.6.3.- Dosis de referencia.....	45
1.6.4.- Estrategias de reducción de dosis.....	46
2.- JUSTIFICACIÓN	49
3.- HIPÓTESIS DE TRABAJO	53
4.- OBJETIVOS	57
4.1.- OBJETIVO GENERAL.....	59
4.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	59

5.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	61
5.1.- TIPO DE DISEÑO.....	63
5.2.- LUGAR DE EJECUCIÓN.....	63
5.3.- SUJETOS DE ESTUDIO.....	63
5.4.- VARIABLES ANALIZADAS.....	65
5.4.1.- Edad.....	65
5.4.2.- Contacto con enfermo tuberculoso. Tipo de contacto.....	65
5.4.3.- Prueba de tuberculina.....	66
5.4.4.- TC torácica.....	66
5.4.5.- Adenopatías.....	67
5.4.6.- Alteraciones parenquimatosas o pleurales.....	67
5.4.7.- Compresión bronquial.....	68
5.4.8.- Estudios microbiológicos.....	68
5.4.9.- Diagnóstico.....	68
5.4.10.- Tratamiento recibido.....	68
5.4.11.- Cambio en la actitud terapéutica tras la TC.....	69
5.5.- DEFINICIONES.....	70
5.5.1.- Exposición, infección latente y enfermedad.....	70
5.5.2.- Tipo de contacto.....	70
5.5.3.- Prueba de tuberculina.....	70
5.5.4.- Hallazgos de TB en la TC.....	71
5.6.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.....	74
5.7.- ESTUDIOS DE TC.....	75
5.8.- MÉTODO ESTADÍSTICO.....	76
5.8.1.- Estadística descriptiva.....	76
5.8.2.- Contraste de hipótesis.....	76
5.9.- CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	77
6.- RESULTADOS.....	79
6.1.- DATOS GENERALES.....	81
6.2.- HALLAZGOS RADIOLÓGICOS.....	85
6.2.1.- Hallazgos en la radiografía de tórax.....	85
6.2.2.- Hallazgos radiológicos en la TC de tórax.....	87
6.2.3.- Hallazgos radiológicos en la TC de tórax en los casos de enfermedad.....	96
6.2.4.- Hallazgos según edad y tipo de contacto.....	99
6.3.- RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS.....	105
6.4.- CAMBIO EN LA ACTITUD TERAPÉUTICA.....	107
6.5.- DOSIMETRÍA.....	108

7.- DISCUSIÓN	111
7.1.- HALLAGOS EN LA TC.....	115
7.1.1.- Hallazgos en la infección y enfermedad tuberculosa.....	115
7.1.2.- Características de las adenopatías.....	117
7.1.3.- Hallazgos en asintomáticos con radiografía normal.....	119
7.2.- UTILIDAD DE LA TC. CAMBIOS EN LA ACTITUD TERAPÉUTICA..	121
7.3.- REDUCCIÓN DE DOSIS DE RADIACIÓN.....	124
8.- CONCLUSIONES	127
9.- BIBLIOGRAFÍA	131

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

BCG	Bacillum Calmette-Guérin
E	Etambutol
EC	Estudio de contactos
ET	Enfermedad tuberculosa
H	Isoniazida
IFN- γ	Interferón gamma
IGRAs	IFN- γ release assays
IT	Infección tuberculosa
ITL	Infección tuberculosa latente
MNT	Micobacterias no tuberculosas
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PPD	Derivado purificado de la proteína
PT	Prueba de tuberculina
QFT	QuantiFERON Gold In Tube®
R	Rifampicina
S	Streptomycin
SEIP	Sociedad Española de Infectología Pediátrica
SENP	Sociedad Española de Neumología Pediátrica
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
T-SPOT	T-SPOT.TB®
TB	Tuberculosis
TB-R	Tuberculosis resistente
TB-MDR	Tuberculosis multirresistente a fármacos
TB-XDR	Tuberculosis con resistencia extendida
TC	Tomografía computarizada
TNF	Factor de necrosis tumoral
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
Z	Pirazinamida

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Riesgo de progresión de infección a enfermedad en niños inmunocompetentes.
- Tabla 2. Procedimientos diagnósticos y equivalencias frente a la radiografía de tórax y la radiación de fondo.
- Tabla 3. Dosis efectiva de diferentes procedimientos diagnósticos.
- Tabla 4. Número y edad media de los niños de cada subgrupo.
- Tabla 5. Distribución por grupo de edad en los dos subgrupos.
- Tabla 6. Manifestaciones clínicas de los niños con enfermedad tuberculosa.
- Tabla 7. Tipo de contacto.
- Tabla 8. Alteraciones en la radiografía de tórax.
- Tabla 9. Presencia de alteraciones en la TC.
- Tabla 10. Alteraciones en la TC.
- Tabla 11. Alteraciones parenquimatosas en la TC.
- Tabla 12. Características asociadas a las alteraciones en el parénquima.
- Tabla 13. Alteraciones pleurales.
- Tabla 14. Características de las adenopatías en la TC.
- Tabla 15. Características asociadas a la compresión bronquial.
- Tabla 16. Diagnóstico por subgrupos.
- Tabla 17. Hallazgos en la TC en los casos de enfermedad.
- Tabla 18. Presencia de alteraciones en la TC por grupo de edad.
- Tabla 19. Presencia de alteraciones en la TC por tipo de contacto.

- Tabla 20. Diagnóstico por grupos de edad.
- Tabla 21. Hallazgos radiológicos por grupo de edad.
- Tabla 22. Morfología de las adenopatías por grupo de edad.
- Tabla 23. Tipo de contacto y alteraciones en la TC.
- Tabla 24. Morfología de las adenopatías por tipo de contacto.
- Tabla 25. Resultados microbiológicos.
- Tabla 26. Características asociadas al cultivo positivo.
- Tabla 27. Cambio en la actitud terapéutica.
- Tabla 28. Cambio en la actitud terapéutica por grupo de edad.
- Tabla 29. Características dosimétricas de los estudios.
- Tabla 30. Dosimetría por grupos de edad.
- Tabla 31. Dosis de referencia en TC torácica pediátrica.

INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- EPIDEMIOLOGIA

La tuberculosis (TB) sigue siendo la causa de muerte de origen infeccioso más común a nivel mundial. El ser humano es el reservorio natural y la capacidad de *Mycobacterium tuberculosis* de producir una infección latente le ha permitido extenderse a un tercio de la población mundial, estimándose que más de dos mil millones de personas están infectadas por este bacilo¹. En el año 2012 hubo 8.6 millones de casos incidentes y 1.3 millones de muertes².

Los datos del Global Health Observatory de la OMS muestran en 2009 y 2010, una tasa de incidencia de TB en España de 17 y 16 casos por 100.000 habitantes respectivamente, con 7592 y 7089 casos notificados, de los cuales 516 y 437 corresponden a menores de 15 años, y una tasa de prevalencia en estos años, de 19 y 18 casos por 100.000³.

En nuestro entorno, la Comunidad Valenciana, se notificaron al Sistema de Vigilancia Epidemiológica 724, 664, 607 y 508 casos de TB, en los años 2009, 2010, 2011 y 2012 respectivamente, lo que supone unas tasas entre el 9.9 y 14.8 por 100.000 habitantes. Respecto a la TB infantil, en estos mismos años se declararon 60, 67, 51 y 36 casos, con unas tasas entre 4.7 y 9.1 casos por 100.000 habitantes. Las tasas fueron mayores en el grupo de niños menores de cinco años (de 8.9 a 15 casos por 100.000 habitantes), frente al grupo de niños entre cinco y catorce años (de 2.4 a 6.5 casos por 100.000 habitantes). La edad media en la población pediátrica osciló entre 4.5 y 5.7 años, identificándose contacto con un adulto afecto de TB entre el 48.3% y 68.7% de los pacientes. Se obtuvo confirmación microbiológica entre el 21% y 33.3% de los casos de TB infantil⁴⁻⁷.

A pesar de ello, la carga global de la enfermedad tuberculosa en los niños es difícil de estimar debido a la falta de una definición estándar de caso, a la dificultad para establecer el diagnóstico definitivo, a la frecuencia de enfermedad extrapulmonar en los niños pequeños y a la relativa escasa prioridad dada a la TB infantil respecto a la de los adultos⁸.

La mortalidad en niños y adultos jóvenes es excepcional en países desarrollados, sin embargo la TB en niños es importante desde un punto de vista de salud pública ya que muchos adultos desarrollan enfermedad por la reactivación de una infección adquirida durante la infancia⁹.

Aunque los niños contribuyen poco al mantenimiento de la TB, ellos sufren la morbilidad más grave¹⁰. El número de casos nuevos tiene importancia epidemiológica, pues al ser la TB infantil continuación de la infección, el número de enfermos diagnosticados es directamente proporcional al número de fuentes de contagio que existe en la comunidad. Así pues, la enfermedad en niños, sobre todo en los menores de cinco años, es un indicador de la transmisión en la comunidad⁹⁻¹².

1.2.- HISTORIA NATURAL

1.2.1.- Transmisión

La fuente de contagio más importante, casi exclusiva de la enfermedad es el ser humano afecto de TB pulmonar¹².

La mayoría de niños se infectan por contactos en el domicilio, con padres o cuidadores. La transmisión al niño se ha documentado en el 30-40% de los convivientes¹³. Por tanto, y en función de la edad, se deben valorar como posibles fuentes de contagio la familia, la guardería o/y el colegio, y las relaciones sociales (centros de recreo, jardines de infancia, etc.)¹².

La transmisión se produce por la inhalación de núcleos goticulares (partículas o gotas de Flügge, de 1 a 5 micras de diámetro) infectados, cuya formación se ve favorecida por la tos. Las personas con enfermedad activa no tratada de la vía respiratoria (pulmonar o laríngea) son contagiosas, sobre todo cuando hay lesiones cavitadas, o la baciloscopia del esputo es positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Pero también las personas con TB pulmonar, baciloscopia negativa y cultivo positivo, pueden transmitir la infección. El riesgo de contagio se asocia a la proximidad, duración e intensidad del contacto con el caso índice, así como a la carga bacilar del esputo^{11;12;14;15}.

Tras la inhalación de *M. tuberculosis* existen tres posibilidades: Que se aclare inmediatamente el bacilo de la vía aérea, que progrese a enfermedad activa, o que se produzca una infección tuberculosa crónica o latente (ITL), que puede dar lugar a enfermedad activa años después de la infección (reactivación). Estas posibles evoluciones dependen de factores del microorganismo y del huésped.

1.2.2.- Infección pulmonar.

En la infección pulmonar, el niño previamente no infectado inhala gotitas de Flügge infectadas. Cuando los bacilos tuberculosos alcanzan la vía aérea distal comienza la fagocitosis, pero los bacilos, resistentes a mecanismos bactericidas, proliferan dentro de los macrófagos alveolares, destruyendo las

células y extendiéndose al medio extracelular¹⁶. Los macrófagos producen citocinas y quimiocinas que atraen a otras células fagocitarias, como monocitos, macrófagos y neutrófilos, que finalmente forman una estructura granulomatosa nodular^{17;18}. Si la replicación bacteriana no se controla, el tubérculo aumenta de tamaño y los bacilos penetran en los ganglios linfáticos locales originando una linfadenitis, características de la TB primaria. La lesión producida por el crecimiento del tubérculo en el parénquima pulmonar y la afectación de los ganglios linfáticos se denomina complejo Ghon.

Desde los ganglios linfáticos los bacilos pasan a la circulación sistémica, directamente o a través de los conductos linfáticos, produciéndose en esta fase precoz de la infección una diseminación hematógena oculta que persiste hasta que la inmunidad celular está completamente activada. La diseminación hematógena es más frecuente en los niños menores de dos años, pudiendo afectar casi cualquier órgano.

Los bacilos proliferan hasta que se desarrolla una respuesta inmune mediada por células (*cell-mediated immunity* o CMI) eficaz, por lo general dos a seis semanas después de la infección. Esta respuesta inmune específica consiste en la producción de linfocitos Th1 capaces de sintetizar IFN, y que reconocen a los macrófagos infectados que presentan antígenos bacilares. Aquí acaba la infección, pudiendo una parte de los bacilos entrar en un estado de latencia^{16;18}. Las adenopatías y el infiltrado se resuelven rápidamente y las lesiones experimentan fibrosis y calcificación.

En las personas sanas la infección conduce a una ITL en el 95% de los casos y los individuos no tratados tienen un riesgo de reactivación del 5 al 10% durante su vida. En la ITL, los bacilos pueden habitar en granulomas durante la vida del huésped y son capaces de reactivarse en casos de inmunodepresión local. En personas inmunocompetentes esta reactivación suele tener lugar en los lóbulos superiores del pulmón, donde la alta presión de oxígeno estimula el crecimiento bacilar. La progresión de infección latente a enfermedad activa se correlaciona con un aumento de caseum en el granuloma¹⁷.

Tras la infección también puede producirse una progresión hacia enfermedad, lo que es más probable en niños menores de cinco años o en inmunocomprometidos¹⁹. Cuando esto ocurre aparecen síntomas o alteraciones radiológicas adicionales al complejo primario ^{11,14,15,20,21}.

La infección se caracteriza clínicamente por un viraje tuberculínico, sin otra manifestación sintomática, ni radiológica ²².

1.2.3.- Riesgo de progresión

En una proporción de niños, la infección progresa a enfermedad clínica. Esto sucede con frecuencia en los doce primeros meses tras la infección, aún sin síntomas previos significativos e incluso cuando la radiografía se considera normal^{11;14;20;23}.

Varios factores, dependientes del huésped y del patógeno, influyen en el equilibrio entre infección y progresión enfermedad. La vulnerabilidad está determinada principalmente por la edad y el estado inmune, siendo mayor en los niños pequeños, menores de dos o tres años, y en los inmunocomprometidos^{11;15;24}. También aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad la dosis infectante¹⁴ y la intensidad/ duración del contacto, sobre todo cuando la fuente infectante es la madre²⁵.

En niños inmunocompetentes el riesgo de desarrollar tuberculosis y la clínica de presentación dependen enormemente de la edad^{11;15;20;21;26}.

Por debajo de los dos años, la infección evoluciona con frecuencia a enfermedad pulmonar y tiene mayor tendencia a la diseminación hematológica. El riesgo es menor entre los cinco y diez años, existiendo un segundo pico durante la adolescencia y la vida adulta precoz. Después de los diez años los niños tienen más probabilidad de desarrollar una enfermedad tipo adulto^{11;15;20;21;27;28}.

Tabla 1.

Los macrófagos alveolares constituyen la primera defensa inmune innata y tienen un papel crucial en amplificar la respuesta a la infección, existiendo una

capacidad bactericida reducida y un menor reclutamiento de monocitos en los niños más pequeños. La inmadurez de las defensas innatas pulmonares en las edades tempranas permitiría a las bacterias, superar el sistema inmune antes del comienzo de la respuesta inmune antígeno-específica. La presentación del antígeno por células dendríticas y la eficacia con la que las células T responden al antígeno, también parecen menos efectivas a esas edades, lo que podría contribuir al retraso en la obtención de una respuesta antígeno-específica adecuada, dando lugar al desarrollo de la enfermedad activa.

Así pues la progresión y el espectro clínico de la tuberculosis en la infancia refleja el equilibrio entre el poder patógeno del bacilo y la respuesta inmune del huésped, con mayor posibilidad de desarrollar enfermedad activa por la pobre o exuberante respuesta inmune para contener la enfermedad. Mientras que en el adolescente inmunocompetente la respuesta inmune exuberante conduce a una enfermedad tipo adulto con formación de cavitación, en los niños pequeños o inmunodeprimidos, la pobre inmunidad mediada por células permite una proliferación sin control de los bacilos, daño del parénquima pulmonar y su diseminación¹¹.

Edad de la infección	TB pulmonar (foco de Ghon, ganglionar o bronquial)	TB diseminada (miliar o meningitis)	No enferma
< 1 año	30-40%	10-20%	50%
1-2 años	10-20%	2-5%	75-80%
2-5 años	5%	0.5%	95%
5-10 años	2%	<0.5%	98%
> 10 años	10-20%	<0.5%	80-90%

Tabla 1. Riesgo de progresión de infección a enfermedad en niños inmunocompetentes^{20,21}.

1.2.4.- Infección tuberculosa latente

Tras la infección la mayoría de niños no desarrollan enfermedad, persistiendo una infección tuberculosa latente (ITL) hasta en el 95% de los casos, en la que la PTes positiva pero no existe evidencia clínica, ni radiológica de enfermedad. Estos niños, presumiblemente, están infectados con un bajo número de bacilos tuberculosos viables que permanecen latentes y no causan enfermedad clínica¹⁴.

Muchos casos de infección tuberculosa en niños no son diagnosticados, o se descubren incidentalmente tras la realización de una PT que resulta positiva siendo el único indicador de que se ha producido la infección²².

Los individuos con ITL no tratados, tienen un riesgo de reactivación durante su vida entre el 5 y 10%^{19,29}.

Independientemente de que se pueda documentar el contacto, la ITL se define como una situación en la que el niño presenta prueba de tuberculina positiva, está asintomático y con una radiografía de tórax normal^{24,26}.

1.2.5.- Enfermedad tuberculosa

A diferencia de los adultos, la enfermedad en los niños refleja una infección reciente en lugar de una reactivación¹¹. Dada la continuidad entre infección primaria y enfermedad, la infección es el principal factor de riesgo de desarrollo de enfermedad²⁰, sobre todo en los dos primeros años²².

Tras la infección, la incapacidad del huésped para producir una respuesta inmune efectiva puede conducir a la destrucción progresiva del pulmón. Productos bacterianos, el factor de necrosis tumoral (TNF), moléculas efectoras de los macrófagos y el contenido de las células citotóxicas contribuyen al desarrollo de la necrosis caseosa que caracteriza a la lesión tuberculosa³⁰. La licuefacción de las lesiones sólidas caseosas y la formación de lesiones cavitadas es, probablemente, el proceso más peligroso en la patogénesis de la tuberculosis pulmonar. En el caseumlicuefactado, los bacilos crecen extracelularmente, pudiendo alcanzar un alto número, aumentando así la

posibilidad de mutantes y el desarrollo de resistencias a antimicrobianos. Desde una cavidad, los bacilos pueden pasar al árbol bronquial y diseminarse a otras zonas del pulmón y a otras personas. Así pues, desde la perspectiva de la patogénesis, la licuefacción y cavitación son las principales causas de que se perpetúe la tuberculosis^{31;32}.

La enfermedad tuberculosa (ET) presenta una clínica muy variable, desde síntomas leves e inespecíficos, hasta síntomas graves en las formas diseminadas. La ET se diagnostica cuando aparecen manifestaciones clínicas, radiológicas, y/o bacteriológicas^{24;33}.

La afectación pulmonar es la más frecuente en niños, con predominio de las formas ganglionares²⁴.

Una clasificación precisa de la enfermedad es importante para identificar entidades patológicas específicas con implicaciones pronósticas. La enfermedad pulmonar incluye un espectro de patología con diferente expresión clínica^{14;15;20}:

- *Enfermedad ganglionar*: los ganglios linfáticos regionales forman parte del complejo primario y estas adenopatías se consideran la marca radiológica de la TB primaria. Es típica la localización hiliar y paratraqueal, así como la subcarinal. Los ganglios aumentados de tamaño raramente producen síntomas, pero es la presencia de síntomas lo que diferencia la infección de la enfermedad ganglionar. La enfermedad ganglionar complicada incluye un rango de patología derivada de la afectación de la vía aérea, cuyos síntomas varían dependiendo del grado de irritación y obstrucción. Cuando existe caseificación excesiva aparece fiebre persistente y pérdida de peso.
- *Enfermedad bronquial (EB)*: en la infección pulmonar los ganglios linfáticos raramente evolucionan a enfermedad clínica o radiológica. Si la enfermedad linfobronquial progresa, el bronquio afectado puede obstruirse parcial o totalmente, como resultado de la compresión ganglionar, del edema inflamatorio, presencia de pólipos, tejido granulomatoso o material caseoso procedente de los ganglios ulcerados. El espectro de patología bronquial y parenquimatosa asociada, depende

de los diferentes grados de obstrucción de la vía aérea, de la virulencia del bacilo aspirado y del estado inmune del huésped.

La EB es más frecuente en los niños menores de cinco años, probablemente por la respuesta exuberante de los ganglios linfáticos, el menor calibre y mayor compresibilidad de la vía aérea³⁵⁻³⁷. Es frecuente la afectación del lóbulo medio, de los lóbulos superiores y la combinación de lóbulo medio e inferior derecho, por la compresión ganglionar del bronquio intermediario. Las lesiones bronquiales pueden dar como secuelas estenosis bronquiales y bronquiectasias.

Pueden diferenciarse varios tipos de enfermedad bronquial:

- ❖ EB con obstrucción de la vía aérea, por aumento de tamaño de los ganglios que la comprimen o rodean, junto con el proceso inflamatorio asociado.
- ❖ EB con atelectasia o atrapamiento aéreo: la obstrucción completa conlleva una reabsorción del aire distal y una atelectasia, mientras que la obstrucción parcial puede provocar un mecanismo valvular con atrapamiento aéreo del segmento o lóbulo afectado.
- ❖ EB con consolidación alérgica: la perforación del ganglio hacia el interior de la vía aérea, con la aspiración endobronquial de productos alérgicos provoca una respuesta aguda de hipersensibilidad (epituberculosis) con una consolidación asociada.
- ❖ EB con consolidación bronconeumónica: se produce una perforación del ganglio al interior de la vía aérea con la aspiración endobronquial de bacilos vivos que causan áreas de consolidación parcheada con caseificación, alrededor de la vía aérea. Si estas áreas de caseificación parenquimatosa se extienden, dan lugar a una consolidación que puede afectar a un segmento o lóbulo. Tras la resolución de este proceso aparece un área de retracción fibrótica.

- *Enfermedad pleural:* la afectación pleural se produce por la extensión directa del material caseoso desde un foco parenquimatoso, un ganglio subpleural, o por diseminación hematológica.
 - ❖ Derrame pleural: la presencia de material caseoso en el espacio pleural desencadena una respuesta inflamatoria y acumulación de líquido seroso con pocos bacilos tuberculosos. Es raro en niños menores de 5 años y más frecuente en adolescentes. Cuando es unilateral suele estar en relación a un foco de Ghonsubpleural. Los derrames bilaterales se deben a una diseminación hematológica o a focos bilaterales. Se corresponde con un exudado rico en proteínas, con abundantes linfocitos y un recuento de polimorfonucleares en función del tiempo de evolución. La microscopía suele ser negativa, pero el cultivo es positivo hasta en el 70% de las muestras. El pronóstico en niños es bueno y la colección líquida se reabsorbe en 3-6 meses, pudiendo quedar como secuelas un pinzamiento del ángulo costofrénico y un engrosamiento pleural residual. La fibrosis pleural extensa de un hemitórax es rara. Los derrames bilaterales se asocian con mayor riesgo de diseminación hematológica y enfermedad tipo adulto.
 - ❖ Empiema: la caseificación activa en el espacio pleural produce un material purulento espeso con abundantes bacilos. Se asocia a fiebre alta oscilante y, en la radiografía, se observa una colección loculada. La aspiración es difícil, observándose pus espesa con bacilos en la microscopía. El empiema caseificante es raro y de pronóstico variable, con progresión de la enfermedad, o resolución lenta con fibrosis y calcificación pleural.

- *Enfermedad tipo adulto:* la enfermedad tipo adulto puede ser el resultado de una infección, de una reactivación endógena, o de una reinfección exógena. Es más frecuente tras la infección en niños mayores de diez años, sobretodo en la adolescencia. Como en el adulto, se afectan con mayor frecuencia los segmentos apical y posterior del lóbulo superior y el segmento apical del lóbulo inferior. El

intervalo desde la infección puede variar entre meses y años dependiendo, sobre todo, de la edad en el momento de la infección, siendo la adolescencia el periodo de mayor riesgo y menor latencia. La excesiva respuesta local produce destrucción del parénquima y formación de cavernas. El bacilo tuberculoso prolifera en estas cavidades desde donde puede diseminarse por vía endobronquial al resto del pulmón. Estos niños tienen un esputo positivo y son contagiosos.

- *Diseminación hematológica o enfermedad miliar:* el bacilo tuberculoso puede entrar en la circulación a través del drenaje linfático pulmonar, desde los ganglios linfáticos afectados, o directamente desde el foco parenquimatoso. El grado de diseminación depende de la frecuencia, la carga y virulencia de los bacilos liberados, así como de la inmunidad del huésped. Durante la incubación y la diseminación oculta, el niño permanece asintomático mientras el bacilo se siembra en los tejidos susceptibles, especialmente el bazo, hueso, riñón y corteza cerebral, y posiblemente, los vértices pulmonares. La edad en el momento de la infección y el tiempo desde ésta son los principales determinantes del riesgo de enfermedad a distancia. La infección por debajo de los dos años de edad, conlleva un riesgo importante de enfermedad diseminada, incluso cuando la radiografía se considera normal. Otra población de riesgo es la de los inmunocomprometidos. Aunque la diseminación puede ocurrir a cualquier lugar, la meningitis tuberculosa es una de las formas extrapulmonares más frecuentes, que se desarrolla entre los tres y seis meses tras la infección primaria. En la época prequimioterápica, hasta el 30% de los niños menores de 2 años con TB presentaban meningitis tuberculosa (MTB). El riesgo de MTB es muy bajo en los mayores de 3 años. La MTB es la forma más grave de TB en niños, con una mortalidad o secuelas neurológicas a largo plazo hasta en el 50% de los casos¹¹.

1.2.6.- Reactivación

La reactivación de la TB, o TB postprimaria, ocurre cuando las bacterias persistentes en un huésped proliferan de forma repentina. Esto ocurre en sólo el 5-10% de las personas previamente infectadas sin otros problemas de salud^{19;29}.

El riesgo anual de reactivación está influenciado por la edad, tamaño de la PT y tiempo transcurrido desde la infección, siendo mayor en los niños más pequeños, con infección reciente y PT de mayor tamaño³⁸. Ocurre habitualmente en adultos y la mayoría de casos pediátricos se han observado en adolescentes, sin embargo hay documentadas reactivaciones en niños más pequeños^{35;39;40}.

Los procesos de inmunodepresión que se asocian con la reactivación de la TB incluyen la infección por VIH y el SIDA, la insuficiencia renal terminal, la diabetes mellitus, el linfoma, y el uso de corticoides o de inhibidores del TNF.

Al contrario que en la enfermedad pulmonar, en la reactivación, la TB tiende a estar localizada, hay menor afectación ganglionar y menos caseificación. La lesión se localiza típicamente en los vértices pulmonares y la enfermedad diseminada es poco habitual, excepto en huéspedes inmunodeprimidos³⁸.

En algunos casos de tuberculosis postprimaria ya tratados, hay que considerar la reinfección exógena⁴¹. En zonas endémicas, una parte de los casos de reactivación ocurren por fallo en el tratamiento y otros se deben a reinfección⁴². Por ello, el concepto de que la TB postprimaria es secundaria a una infección adquirida durante la infancia y que las lesiones pulmonares cavitadas vistas en adultos con TB activa indican recidiva de una infección pasada, puede ser erróneo, dado que la infección tuberculosa puede no ser un evento aislado de la infancia y repetirse en otras ocasiones durante la vida⁴³.

1.2.7.- Multirresistencia

El término de resistencia a fármacos hace referencia a los casos de TB en los que el bacilo aislado es resistente a los fármacos de primera línea (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol o estreptomina).

La TB se denomina *multirresistente* (MDR-TB), cuando *M. tuberculosis* es, al menos, resistente a isoniazida y rifampicina, y posiblemente a otros quimioterápicos.

La TB *extremadamente resistente* (XDR-TB) es la producida por una bacteria resistente a isoniazida y rifampicina, a todos los tipos de fluoroquinolonas y a, por lo menos, uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina)^{44;45}.

La MDR-TB representa una seria amenaza para el control de la tuberculosis en países de alta prevalencia^{46;47}.

La *resistencia primaria* ocurre en un paciente que nunca antes había recibido tratamiento antituberculoso. La *secundaria* se debe al desarrollo de resistencia durante, o tras, el tratamiento de pacientes que tenían una TB sensible⁴⁵.

El tratamiento previo es el principal determinante de la MDR-TB en Europa⁴⁸, pero existe una población bacilar con resistencia natural a fármacos. Los microorganismos resistentes se seleccionan cuando se utiliza una sola droga en el tratamiento, ya que aproximadamente 10^6 - 10^8 de los bacilos expresan resistencia intrínseca a un fármaco, y la posibilidad de resistencia a dos fármacos en una población, es de 10^{14} .

Así pues, el desarrollo de MDR-TB está favorecida por pautas de tratamiento inadecuadas, por una mala prescripción, autoadministración errática, falta de programas de control o/y por la no supervisión de los tratamientos^{45;49}.

Es difícil conocer la incidencia real de TB resistente. La OMS estimó entre los casos notificados en España en 2010 un 0.2% de MDR-TB en los casos nuevos y un 7.1% entre los casos re-tratados³. Los datos de la Generalitat Valenciana de 2012, muestran una resistencia del 5.8% a INH y un 2.6% de multirresistencias⁷.

1.3.- MANIFESTACIONES DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

1.3.1.- Manifestaciones clínicas

La TB presenta una sintomatología clínica muy variable²⁴. En ocasiones no existen manifestaciones de ningún tipo y otras, puede originar cuadros de gran gravedad.

En la infancia, la TB suele ser subclínica o tener sintomatología inespecífica como febrícula vespertina irregular, fatigabilidad, anorexia, decaimiento, cambio de carácter, tos o sudoración nocturna.

Los niños pequeños, especialmente los menores de un año, tienen sintomatología con más frecuencia que los más mayores, en los que la enfermedad intratorácica es asintomática en los estadios precoces⁵⁰. Muchos de ellos, entre los cinco y diez años, van a presentar una enfermedad silente, con pocos, o ningún síntoma que sólo se hace aparente en la radiografía de tórax, en contraste con los menores de tres años en los que la enfermedad puede progresar más rápidamente⁹.

El comienzo suele ser casi imperceptible con tos, que progresa lentamente, pudiendo asociarse a expectoración mucosa o mucopurulenta. Puede acompañarse de fiebre o febrícula y ocasionalmente aparecer dolor torácico o disnea. En ocasiones se presenta con fiebre alta y estado séptico, dificultad respiratoria y estupor. La hemoptisis es rara⁹.

En los niños más pequeños, en los que la vía aérea es más fácilmente compresible por las adenopatías, su obstrucción provoca síntomas variables. En menores de un año se produce con frecuencia tos persistente que, en ocasiones, puede parecer pertusoide. Progresivamente se hace más marcada, en ocasiones bitonal, con estridor asociado.

La atelectasia y el atrapamiento aéreo son los signos radiológicos característicos, con mínima expresión clínica, a menos que los segmentos pulmonares colapsados sean amplios o los hiperinsuflados produzcan compresión de estructuras vecinas.

La enfermedad bronquial con *condensación alérgica* (epituberculosis) se presenta con un cuadro de fiebre alta, síntomas respiratorios agudos y signos de consolidación. Esta consolidación se resuelve completamente en unos meses sin secuelas permanentes.

La clínica de *la bronconeumonía* depende de la extensión de la afectación. En el caso de consolidación caseificante, los niños presentan fiebre alta ondulante, tos crónica, e incluso hemoptisis. La sobreinfección bacteriana complica el cuadro en ocasiones²⁰.

El *derrame pleural* tuberculoso cursa clínicamente con dolor torácico pleurítico acompañado de fiebre alta y tos seca.

La *enfermedad tipo adulto* comienza con síntomas mínimos como tos, pérdida de apetito y cansancio. A medida que progresa los síntomas característicos de la tuberculosis, como tos crónica, dolor torácico, letargia, anorexia y pérdida de peso, se hacen más evidentes. En la enfermedad avanzada, aparece anemia, fiebre oscilante y hemoptisis. Una manifestación frecuente, aún en ausencia de fiebre, es la sudoración nocturna. De cualquier modo, los síntomas son poco específicos.

La exploración clínica puede sugerir la presencia de una infección respiratoria baja pero no hay signos o hallazgos clínicos específicos que confirmen que la TB pulmonar es la causa.

La presentación clínica de la *TB extrapulmonar* depende de su localización. Las formas más frecuentes son la TB ganglionar superficial y la del sistema nervioso central.

1.3.2.- Manifestaciones radiológicas

Clásicamente la TB se ha dividido en primaria, la forma de expresión más frecuente en la infancia, y post-primaria, típica del adulto, sin embargo hay un solapamiento considerable en las manifestaciones radiológicas de estas dos entidades^{39;51}.

1.3.2.1.- Tuberculosis primaria

1.3.2.1.1.- Alteraciones en el parénquima pulmonar

Típicamente, el foco primario se manifiesta como una condensación nodular localizada, que en muchas ocasiones no se identifica en la radiografía^{34;35;52;53}. El parénquima puede presentar infiltrados intersticiales o consolidaciones, bien por la progresión del foco de Ghon o a partir de las adenopatías, y pueden afectar a cualquier segmento, aunque el lóbulo medio, los lóbulos inferiores y los segmentos anteriores de los lóbulos superiores son los más susceptibles por su mayor ventilación. Estas consolidaciones son densas y homogéneas, indistinguibles de las neumonías bacterianas, se acompañan de adenopatías y menos frecuentemente de derrame pleural^{9;54}. Los infiltrados lineales, parcheados o nodulares tampoco son frecuentes y la linfangitis se aprecia raramente como sombras lineales.

La atelectasia segmentaria o lobar, sobre todo en los segmentos anterior del lóbulo superior y medial del LM, se detectan fundamentalmente en los niños menores de 2 años.

Las cavitaciones son raras, ocurriendo principalmente con la progresión de enfermedad.

Las lesiones caseosas pueden calcificar entre los 6 meses y 4 años tras la infección y en un tercio de los casos, el infiltrado pulmonar deja algún tipo de cicatriz parenquimatosa o nódulo calcificado. La asociación de una calcificación parenquimatosa junto a otra adenopática hilar se conoce como complejo de Ranke. En ausencia de clínica, la calcificación apunta a infección previa con buena contención, pero no es garantía de quiescencia, pues estas lesiones

pueden contener bacilos latentes que desarrollen una TB post-primaria. Las bronquiectasias y estenosis bronquiales son otras de las complicaciones de la TB primaria^{51;55}.

1.3.2.1.2.- Adenopatías

La manifestación radiológica más característica y frecuente de la TB primaria es la adenopatía que se observa en la mayoría de pacientes. En muchas ocasiones es el único hallazgo radiológico aunque la consolidación se acompaña con frecuencia de ellas.

Suelen ser unilaterales, con predominio en el lado derecho y a nivel hilar o paratraqueal y se manifiestan como un aumento de densidad, de bordes generalmente poco definidos. Las adenopatías hiliares y mediastínicas mayores de 2 cm suelen presentar un centro hipodenso, debido a la necrosis caseosa y tras la inyección de contraste, un realce en anillo que representa el tejido inflamatorio granulomatoso vascularizado.

Como ya se ha comentado, pueden estar presentes sobre todo en niños menores de 4 años, zonas de atrapamiento aéreo o atelectasias obstructivas, secundarias a compresiones bronquiales provocadas por el aumento de tamaño de las adenopatías. También pueden erosionar la pared de los bronquios, con drenaje del material caseoso, desarrollo de tejido de granulación, obstrucción y diseminación broncógena, y formación de infiltrados neumónicos o de nódulos.

Las adenopatías se resuelven habitualmente más lentamente que las lesiones pulmonares. Disminuyen de tamaño después de tres meses tratamiento, aunque pueden aumentar paradójicamente, de forma transitoria, al inicio del mismo. La linfadenitis mediastínica suele desaparecer, pudiendo dejar como secuela un tejido fibrótico y adenopatías calcificadas^{51;55;56}.

1.3.2.1.3.- Tuberculosis miliar

La TB miliar presenta un patrón radiológico bien diferenciado consistente en múltiples nódulos entre 1 y 3 mm de diámetro, con una distribución uniforme y unos márgenes bien delimitados, lo que los diferencia del patrón de “árbol en brotes” en el que los nódulos son mal diferenciados y tienen una distribución parcheada. Los micronódulos pueden coalescer dando lugar a consolidaciones focales o difusas.

En estos pacientes son frecuentes las opacidades en vidrio deslustrado que pueden representar zonas de edema con múltiples microgranulomas. Con el tratamiento los nódulos desaparecen en 2-6 meses, sin cicatrices ni calcificaciones^{51;55}.

La radiografía evidencia estas características radiológicas en la mayoría de los casos, pero tiene limitaciones ya que es puede ser normal al inicio, apareciendo el patrón característico en fases evolucionadas. La tomografía computarizada (TC) es más sensible y proporciona un diagnóstico más precoz.

1.3.2.1.4.- Tuberculosis pleural

El derrame pleural aparece en una cuarta parte de los pacientes con TB primaria y suele manifestarse en los primeros meses tras la exposición.

Las radiografías suelen mostrar un derrame pleural unilateral que habitualmente ocupa dos tercios del hemitórax y, al ser rico en proteínas, con frecuencia da septos en la ecografía.

La pleuritis tuberculosa se resuelve habitualmente de manera espontánea y el empiema es una complicación rara. Aún así, a pesar del tratamiento adecuado, alrededor de un tercio de los pacientes desarrollan cierto grado de engrosamiento y calcificación pleural.

Las fístulas broncopleurales (FBP) se pueden desarrollar durante la fase activa de la infección tuberculosa o años después durante una fase quiescente. La clínica y los hallazgos radiológicos son similares en ambos casos. En las fases

tardías la causa más frecuente es el fibrotórax, mientras que en la fase activa, su origen es la apertura de una cavidad pulmonar al espacio pleural. Puede presentarse como un hallazgo radiológico casual o como un hidroneumotórax agudo que comprometa al paciente, aunque lo habitual es que su curso sea progresivo. Radiológicamente se manifiesta como un nivel hidroaéreo en la pleura y, en ocasiones, como un neumotórax a tensión^{51;55}.

1.3.2.2.- Tuberculosis post-primaria

Las características radiológicas de la tuberculosis post-primaria son muy amplias, pudiendo observarse enfermedad parenquimatosa con cavitación, afectación de la vía aérea, pleural, u otras complicaciones^{39;55}.

1.3.2.2.1.- Enfermedad parenquimatosa con cavitación

Los hallazgos radiológicos más precoces de la TB post-primaria son las condensaciones parcheadas mal delimitadas, de distribución segmentaria. Estas lesiones se localizan principalmente en los segmentos apicales o posteriores de los lóbulos superiores y en los segmentos superiores de los lóbulos inferiores. Esta distribución se atribuye a la alta concentración de oxígeno en estas zonas pulmonares. Habitualmente se afecta más de un lóbulo o segmento, existiendo afectación bilateral en uno a dos tercios de los pacientes. Los focos iniciales de condensación pueden progresar, sin tratamiento, a una opacificación lobar o de todo el pulmón, con destrucción del tejido^{39;51}.

Las adenopatías hiliares y mediastínicas son poco frecuentes en esta forma de TB pulmonar, siendo la cavitación la manifestación típica. Es rara en niños, afectando sobre todo a adolescentes (formas tipo adulto). Se produce en el interior de las zonas de consolidación por una respuesta inmune exagerada con destrucción de tejido, drenaje del material caseoso al árbol bronquial y formación de cavernas (9;44) e indica alta probabilidad de actividad.

Las lesiones pueden ser únicas o múltiples con márgenes irregulares y paredes

gruesas que se hacen más delgadas con el tratamiento. Dentro de la cavidad puede existir una pequeña cantidad de líquido que da la imagen de un nivel hidroaéreo. Cuando el contenido líquido aumenta, puede sospecharse sobreinfección por otras bacterias^{39;51;55}.

La diseminación endobronquial es la complicación más frecuente de la cavitación tuberculosa, en la que los microorganismos se diseminan en la vía aérea tras la necrosis de la pared bronquial. La TC es sensible en la detección de la diseminación endobronquial precoz, que se manifiesta en forma de nódulos centrolobulillares mal delimitados y opacidades lineales ramificadas, de predominio periférico, dando un patrón de árbol en brotes (“tree in bud”) que representa la impactación y afectación de los bronquiolos distales. Este patrón es característico pero no patognomónico de la TB activa^{39;51;56}.

En la mayoría de casos, las opacidades iniciales evolucionan a opacidades nodulares o reticulares más definidas (enfermedad fibroproliferativa). La curación de estas lesiones da lugar a la pérdida de volumen del lóbulo afecto, con atelectasia cicatricial, distorsión de la arquitectura y bronquiectasias por tracción. En las infecciones crónicas se puede encontrar ocasionalmente un patrón radiológico no específico de fibrosis intersticial³⁵.

Es importante determinar si estas lesiones residuales son indicativas, o no, de enfermedad activa. La radiografía tiene un papel limitado para este propósito ya que solo permite determinar si la lesión es estable. La TC proporciona información valiosa en la detección de actividad. Las opacidades en “árbol en brotes”, la cavitación o la consolidación son signos de actividad, pero la enfermedad activa debe confirmarse mediante la detección de bacilos en el esputo⁵⁵.

1.3.2.2.2.- Afectación pleural.

El derrame pleural es más frecuente en la TB primaria, pero aparece en aproximadamente el 18% de la TB post-primaria. Es habitualmente escaso y se

asocia a enfermedad parenquimatosa. La cavitación subpleural se puede ver en aproximadamente el 50% de los pacientes con afectación pleural.

El empiema suele manifestarse como una pequeña colección pleural loculada, con cavitación del parénquima. La presencia de niveles hidroaéreos en el espacio pleural hace sospechar fístula broncopleurales.

Tras el tratamiento se puede apreciar un engrosamiento pleural residual y calcificaciones^{39;51}.

1.3.2.2.3.- Afectación de la vía aérea.

La afectación de la vía aérea puede ser el resultado de la extensión directa de la lesión desde los nódulos linfáticos, o de la diseminación bronquial o linfática a la vía aérea.

La estenosis bronquial se manifiesta como un colapso lobar o segmentario, atrapamiento aéreo neumonía obstructiva o impactación mucosa. Su prevalencia oscila entre el 10 y 40%. En la TC se evidencia como un estrechamiento con engrosamiento de la pared, obstrucción completa, u obstrucción adyacente a una adenopatía^{35;55}.

Las bronquiectasias son una complicación frecuente y habitualmente se deben a una destrucción y fibrosis del parénquima (bronquiectasias por tracción). Suelen producirse en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores.

Las broncolitiasis, suceden cuando fragmentos del material necrótico calcificado de los ganglios linfáticos erosionan la pared bronquial y se sitúan el interior de la vía aérea causando obstrucción y atelectasia.

La perforación bronquial no es una complicación rara en niños, pudiendo dar lugar a fístulas bronquio-esofágicas, cuyo diagnóstico se realiza mediante esofagograma con bario, que muestra la comunicación entre el esófago y el bronquio⁵⁵.

1.4.- DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la enfermedad tuberculosa en niños es con frecuencia clínico y se basa en la tríada de contacto reciente con la fuente infectante, una PT positiva y hallazgos sugestivos en la radiografía de tórax o exploración clínica^{14;15}.

El diagnóstico de certeza requiere la identificación de *M. tuberculosis* en una muestra clínica; la demostración de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en la misma si no se dispone de cultivo, o la evidencia de granulomas en preparaciones histológicas¹².

1.4.1.- Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico se apoya en la anamnesis, haciendo hincapié en las manifestaciones clínicas y en los antecedentes familiares y personales. Es importante conocer la existencia, o no, de vacunación con BCG, pruebas de tuberculina (PT) previas, así como del tipo y duración de la exposición a la fuente infectante y de la existencia de procesos o tratamientos que alteren la inmunidad. También se debe indagar sobre la zona de procedencia, si han existido tratamientos previos y la posibilidad de otros contactos.

Como ya se ha comentado, el contacto bacilífero puede ser desconocido, los síntomas y signos son habitualmente poco expresivos y pueden faltar, lo mismo que la detección del bacilo, e incluso -en ocasiones- la PT puede ser negativa (periodo ventana o depresión inmunitaria), por lo que las anomalías radiológicas sugestivas de TB constituyen, a veces, el único dato que apoya el diagnóstico

1.4.2.- Diagnóstico inmunológico

1.4.2.1.- Prueba de tuberculina

La prueba de tuberculina (PT) se utiliza para el diagnóstico de enfermedad y de infección latente, y como control de los niños expuestos, no infectados. Dados los problemas de las técnicas bacteriológicas, y la falta de técnicas más fiables

para el diagnóstico de infección latente en niños, la PT sigue siendo el mejor método diagnóstico de infección tuberculosa pese a sus limitaciones. Además, la infección tuberculosa es inexpresiva clínica y radiológicamente por lo que la prueba de tuberculina positiva constituye el único indicador de que la infección se ha producido²².

Debe realizarse a personas con riesgo de infección reciente y de progresión a TB activa, y ser seguida de una acción clínica, lo que se conoce como “Test Tuberculínico Dirigido”, de forma que un resultado positivo en grupos de riesgo o en situaciones de sospecha, conlleve una actuación o tratamiento. Si no, no debe realizarse^{22;57}.

Su positividad sólo indica infección, siendo necesaria la realización de pruebas complementarias para descartar enfermedad activa (estudio radiológico) y de un estudio de contactos⁵⁴.

La reacción a la tuberculina es del tipo de hipersensibilidad retardada (celular). Consiste en poner en contacto al individuo en estudio, con un preparado de antígenos bacilares, mediante inyección intradérmica, pero se necesita un periodo de tiempo, entre 2 y 12 semanas, tras la entrada de *M. tuberculosis* en las vías respiratorias para poder evidenciar la reacción, que representa el desarrollo de inmunidad celular frente al bacilo^{12;24;54}.

Las células T sensibilizadas por la infección sufrida, son atraídas a la piel donde liberan linfocinas, que al inducir vasodilatación, edema, depósitos de fibrina y reclutamiento de otras células inflamatorias a la zona, provocan una induración. Son características de la reacción su curso retardado, con un pico por encima de 24 horas tras la inyección del antígeno; la induración y ocasionalmente, la vesiculación y la necrosis. Típicamente la respuesta a la tuberculina se inicia a las 5-6 horas tras la inyección, alcanzando la mayor induración a las 48-72 horas, y persistiendo varios días⁵⁸.

La PT es útil para el diagnóstico de TB en niños cuando es positiva, sin embargo la positividad por sí misma, no garantiza el diagnóstico. Existen falsos positivos

en el contexto de vacunación previa con BCG, infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) y por fallos en su administración e interpretación⁵⁷.

Una PT negativa tampoco descarta ITL, ni ET, ya que existen diferentes circunstancias en las que se producen falsos negativos. Hasta un 40% de niños inmunocompetentes, con TB confirmada mediante cultivo, tienen una PT negativa. El porcentaje de positividad en la PT varía con el tipo de enfermedad tuberculosa: Mientras que en la TB pulmonar y extra pulmonar alcanza el 90 y 80% respectivamente, en la TB miliar y meningitis tuberculosa sólo es positiva en el 50% de los casos. Además, tras la infección, existe un período de anergia (“periodo ventana”) que puede durar hasta 3 meses, durante el cual la infección tuberculosa puede progresar a enfermedad, sin que se evidencie esta respuesta inmunológica.

Hay otros factores dependientes del huésped, como la corta edad, infecciones concomitantes, vacunaciones, enfermedades y tratamientos que produzcan inmunosupresión, y factores relacionados con la técnica de administración y lectura defectuosas.

Así pues la PT debe interpretarse siempre en el contexto clínico, valorando la historia de exposición.

1.4.2.2.- Diagnóstico inmunológico. Interferon gamma release assays (IGRAs)

Entre los métodos inmunodiagnósticos se encuentran los denominados IGRAs (Interferon gamma release assays) que consisten en pruebas que valoran *in vitro*, la respuesta inmune mediada por células mediante la evaluación de la producción de interferon gamma por parte de las células T sensibilizadas a *M. tuberculosis*.

Los estudios realizados en adultos muestran una sensibilidad y especificidad muy altas para el diagnóstico de infección tuberculosa, y algo menor para el de enfermedad debido a un cierto grado de depresión inmunitaria asociada con ella^{57;59-61}.

Son también útiles en la evaluación de ITL en individuos vacunados con BCG.

Un resultado positivo indica infección (latente, o enfermedad) y debe interpretarse en el contexto clínico. Un resultado indeterminado, algo que sucede con frecuencia en niños menores de cinco años, no es útil para el manejo clínico.

En niños, su principal utilidad reside en el diagnóstico de IT en aquellos que han sido vacunados con BCG, en los que la tuberculina puede producir un falso positivo, o en niños con inmunodeficiencia donde la PT puede dar lugar a un falso negativo^{9;24}. Sin embargo, estos tests no son útiles en la distinción entre infección latente y enfermedad activa^{15;21}.

1.4.3.- Diagnóstico microbiológico

1.4.3.1.- Tinción directa y cultivo

El diagnóstico de certeza lo determina el aislamiento del bacilo, pero su rentabilidad es baja en los pacientes pediátricos. La sensibilidad del cultivo es del 30-40% en el jugo gástrico y esputo, probablemente por la naturaleza paucibacilar de la TB infantil y la dificultad para obtener muestras adecuadas. Además, la confirmación microbiológica por cultivo es lenta tardando, con frecuencia, entre tres y ocho semanas^{9;24;54;57;62;63}.

Los aspirados gástricos se deben recoger durante tres días consecutivos, a primera hora de la mañana, en ayunas, aumentando su rentabilidad en los lactantes sintomáticos ingresados^{9;24}. Los esputos se podrían obtener en niños mayores con capacidad para expectorar, o inducir su producción en los que no saben expectorar, con suero salino nebulizado^{9;24}. La sensibilidad del exudado nasofaríngeo o del lavado broncoalveolar también es baja^{9;24;54;62}.

La tinción directa mediante la técnica de Ziehl-Neelsen, o con auramina, tiene una sensibilidad menor del 15%, aumentando en los que presentan una enfermedad tipo adulto^{24;54;64}.

El cultivo en medios sólidos (tipo Lowenstein) tarda entre cuatro y seis semanas, y en medios líquidos (tipo Middlebrook), entre quince días y un mes²⁴.

Otras muestras clínicas

En el líquido pleural la sensibilidad de los cultivos es menor del 40%. La biopsia pleural puede mejorarla si se identifican granulomas.

El cultivo de LCR también tiene baja sensibilidad. En estos casos, para mejorar el rendimiento diagnóstico, deben recogerse otras muestras clínicas del paciente.

La punción-aspiración/biopsia de las adenopatías tienen mejor rentabilidad microbiológica^{24;54}.

1.4.3.2.- Métodos de amplificación de ácidos nucleicos

Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), son más rápidas y sensibles que el cultivo para el diagnóstico de TB en niños (sensibilidad entre 40-80% en muestras de jugo gástrico). Su rendimiento aumenta en los casos con baciloscopia positiva^{9;54;57}.

1.4.3.3.- Genotipado de cepas

Son técnicas que permiten conocer las características genéticas de cada cepa, y son útiles en brotes, estudios de contactos, recidiva-reinfección, o epidemiología molecular^{54;57}.

1.4.3.4.- Métodos de detección de resistencias

Ante el aumento de casos de TB-MDR y TB-XDR se hace necesario realizar un estudio de las resistencias de *M. tuberculosis*. El Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España recomienda realizar un antibiograma siempre que se aisle e identifique *M. tuberculosis* en una muestra clínica.

Conocer la sensibilidad a los fármacos antituberculosos sirve como guía de tratamiento; para elegir nuevos fármacos en casos de fallo terapéutico, si se confirma la existencia de resistencias y para estimar la prevalencia de las mismas en la población⁵⁴.

1.4.4.- Diagnóstico radiológico

Las manifestaciones radiológicas de la TB en el niño son variables, y aunque las adenopatías son el hallazgo más frecuente, no hay ninguna lesión patognomónica, pudiendo presentarse de diferentes formas (adenopática,

neumónica, cavitada, endobronquial o miliar), ya comentadas en apartados anteriores.

La presencia de adenopatías torácicas es el hallazgo radiológico más frecuente. Sin embargo, se ha demostrado que la radiografía de tórax tiene poca sensibilidad y especificidad para su detección, y una baja concordancia entre observadores. Su interpretación es dificultosa, no exenta de falsos positivos y negativos. Demostrar la presencia de adenopatías depende de su tamaño y localización^{9;54;65;66}. En el estudio de Swingler et al⁶⁷, al tomar como referencia la TC, la sensibilidad de la radiografía de tórax para la detección de adenopatías fue del 67% y la especificidad del 59 %.

Delacourt et al⁶⁸ realizan una tomografía computarizada a 15 niños (9 menores de 4 años y 6 mayores de 8), con exploración clínica y radiografía de tórax normal, pero, o bien con antecedentes de exposición tuberculosa reciente y 10 mm, o más, de induración en la PT, o sin contacto tuberculoso conocido, pero con conversión reciente de la PT (≥ 15 mm). Detectan adenopatías patológicas en el 67% de los menores de 4 años y en el 50% de los mayores de 8 años.

Kim et al⁶⁹, en una serie de 41 casos de TB confirmada clínica o microbiológicamente, realizan una TC (por radiografía previa inconcluyente, presentación inusual, complicación o agravamiento), detectando adenopatías en el 83% de los pacientes pediátricos (85% de ellas con una hipoatenuación central y realce periférico).

Andronikou et al⁷⁰, practican una TC en un grupo de 100 pacientes pediátricos con sospecha clínica de TB primaria, encontrando adenopatías en el 92% de los casos, siendo mayores de 1 cm en el 46% de ellos.

De nuevo, el grupo de Kim et al⁷¹, 9 años después del estudio previo, observan en un grupo de niños menores de 1 año con cultivo positivo a *M. tuberculosis*, adenopatías con hipoatenuación central y realce periférico en todos los casos en los que practican una TC.

La TC se considera por tanto, la técnica radiológica de elección para la detección y evaluación de las adenopatías siendo además la más sensible y específica

para valorar el parénquima pulmonar. Sin embargo existen controversias respecto a sus indicaciones.

Para algunos autores sólo estaría indicada en pacientes pediátricos asintomáticos, con contacto bacilífero, PT positiva y radiografía de tórax dudosa o no concluyente. También debería plantearse cuando se sospechan complicaciones, o en casos de alto riesgo^{24;26}.

Los argumentos en contra de emplear la TC, son su irradiación ionizante, la utilización de contraste intravenoso para detectar las adenopatías mediastínicas y la necesidad de sedar a los pacientes, en algunos casos. Además, la TC tiene falsos positivos y negativos en la detección de adenopatías y existe variabilidad entre los observadores^{54, 65, 66}.

Gómez Pastrana et al, no recomiendan practicar una TC, ni adoptar una actitud terapéutica particular según su resultado, argumentando que la visualización de ganglios hiliares y mediastínicos es frecuente en la TC torácica de pacientes asintomáticos con PT positiva y radiografía normal, y que la historia natural de la TB orienta a que estas adenopatías sean parte de la infección. Destacan además que, en los pacientes pediátricos, no se ha establecido una correlación entre tamaño y morfología de las adenopatías y actividad de la enfermedad, lo que hace dudar sobre qué ganglios deberían ser considerados patológicos en la TC⁷².

Marais¹⁵ también recomienda interpretar con cautela los signos radiológicos en la TC, en pacientes asintomáticos con radiografía de tórax normal. Para él, los signos radiológicos sólo indicarían enfermedad activa en presencia de clínica, pero en pacientes asintomáticos revelarían infección primaria reciente²¹. Sin embargo, en niños con infección, sin enfermedad aparente, existe una correlación positiva entre presencia en la TC, de adenopatías no visibles en la radiografía y positividad de la PCR para *M. tuberculosis*⁷³.

Algunos estudios en adultos confirman, mediante biopsia y/o cultivo, que en los casos de TB activa, las adenopatías son de mayor tamaño que en los casos de ITL y que, a su vez, estas adenopatías patológicas muestran típicamente un

realce periférico y una hipoatenuación central que corresponden a tejido de granulación con aumento de vascularización inflamatoria periférica y caseificación con necrosis central. Tras el tratamiento, las adenopatías disminuyen de tamaño y las áreas de baja atenuación desaparecen. Además, los pacientes cuyas áreas de baja atenuación ganglionar son de mayor tamaño, presentan síntomas con mayor frecuencia y gravedad⁷⁴.

El trabajo de Bilaçeroğlu et al⁷⁵, en el que se realizan 84 biopsias ganglionares y que incluye 41 pacientes menores de 15 años, muestra la misma correlación entre hipoatenuación central de las adenopatías y presencia de necrosis caseosa, licuefacción y bacilos.

La progresión de la enfermedad ganglionar y sus diferentes estadios se ha estudiado también con resonancia magnética (RM), observándose tanto en la RM como en la TC, correlación entre tejido de granulación y captación de contraste y entre intensidad de señal de la necrosis caseosa en la RM y atenuación en la TC^{76;77}.

Así pues, hay una relación entre la morfología de las adenopatías, con captación periférica e hipoatenuación central, y la actividad de la enfermedad.

1.4.5.- Diagnóstico endoscópico

La fibrobroncoscopia (FBC) como ayuda diagnóstica en la TB en niños, no está indicada de forma rutinaria, a pesar de que la afectación de las adenopatías hiliares y/o paratraqueales, así como la existencia de complicaciones, son muy frecuentes en la infancia, sobre todo en los menores de cinco años.

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de la TB endobronquial es importante para disminuir las complicaciones secundarias, como las bronquiectasias y la estenosis bronquial⁵⁴.

Actualmente las indicaciones para realizar una FBC en un niño en relación con la TB son:

- 1) Sospecha de lesiones endobronquiales.
- 2) Sospecha de compresión extrínseca.

- 3) Diagnóstico diferencial con otros procesos.
- 4) Toma de decisiones terapéuticas.
- 5) Respuesta inadecuada al tratamiento.
- 6) Valoración de la evolución de las lesiones bronquiales.
- 7) Toma de muestras.

1.4.6.- Dificultades diagnósticas y definición de casos

Las diferencias en la fisiopatología y expresión clínica de la TB en niños hacen más complicado su diagnóstico y menos claras las definiciones de ITL y enfermedad activa.

En la práctica, la distinción entre infección reciente y enfermedad activa es poco relevante en niños de alto riesgo (menores de tres años o inmunocomprometidos), dado que en ellos la infección progresa con frecuencia a enfermedad. En los grupos de bajo riesgo el mayor reto diagnóstico es diferenciar la infección latente de la enfermedad activa (21;54), ya que no existe un "patrón oro" que permita para diagnosticar una de ITL infección tuberculosa latente^{54;57}.

Las lesiones en la TB primaria infantil son paubacilares, los niños pequeños producen muy poca cantidad de esputo y el aspirado gástrico para la obtención de muestras para cultivo es un procedimiento incómodo que requiere hospitalización. Consecuentemente la confirmación bacteriológica es excepcional y sin diagnóstico definitivo, el tratamiento se inicia con frecuencia basándose en el juicio clínico, la historia de exposición, la prueba de tuberculina y la radiografía de tórax¹¹. El diagnóstico de la tuberculosis intratorácica depende, en muchas ocasiones, de una correcta interpretación de la radiografía de tórax^{73;78}.

La escasez y baja especificidad de los síntomas y la baja sensibilidad inherente de las pruebas diagnósticas actuales, han conducido a una enorme disparidad en los criterios utilizados para distinguir entre las tres situaciones posibles: personas sin tuberculosis, personas con infección latente y personas con

enfermedad, dando como resultado tanto infradiagnósticos como sobrediagnósticos²⁹.

Marais et al⁷⁸ parten de la idea de que una clasificación precisa de la enfermedad es importante para identificar entidades patológicas específicas con significado pronóstico, por lo que proponen diferenciar dentro de la TB intratorácica, entidades principales, de complicaciones locales y de complicaciones secundarias a la diseminación bronquial. También es importante la clasificación de los pacientes con fines de investigación⁷⁹.

1.5.- TRATAMIENTO

1.5.1- Tratamiento de la infección

El diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en el niño es importante para evitar la evolución hacia formas graves de la enfermedad y porque el estudio epidemiológico familiar y de contactos puede permitir diagnosticar y tratar nuevos casos. El tratamiento de la ITL se inicia una vez descartada la enfermedad.

La distinción entre ITL y ET tiene importantes implicaciones en el tratamiento, ya que determina un manejo terapéutico totalmente distinto.

El tratamiento de la ITL más estudiado y con eficacia demostrada es la isoniazida. La dosis recomendada es de 10-15 mg/kg/día, con un máximo de 300mg/día, en una sola toma diaria. En menores de tres meses se reduce a 5-10mg/kg/día, debido a la falta de datos específicos. La duración del tratamiento es un tema debatido. Su eficacia es mayor si se mantiene durante seis meses, o más. Según algunos estudios, su administración correcta durante doce meses reduce el riesgo de desarrollar tuberculosis en más del 90% de los casos; una duración de seis meses, mejor aceptada que la anterior, consigue una protección del 65-69% en caso de buen cumplimiento, y tiene una baja tasa de toxicidad hepática^{12;26;57;58;62}.

También hay en la actualidad pautas de tratamiento con isoniazida y rifampicinadurante tres meses, con la misma eficacia que la pauta estándar⁸⁰.

1.5.2.- Tratamiento de la enfermedad

M. tuberculosis sólo puede ser destruido durante su replicación, cuando está metabólicamente activo. En la enfermedad tuberculosa coexisten bacilos de multiplicación rápida, que desarrollan resistencias o pueden no ser activos. Por este motivo los medicamentos antituberculosos deben tener una acción bactericida precoz, para actuar frente a los bacilos de multiplicación rápida, y una acción esterilizante, para actuar frente a los bacilos de multiplicación lenta e intermitente. Es fundamental la asociación de fármacos para prevenir las resistencias.

Los esquemas de tratamiento recomendados universalmente, que reúnen todos los requisitos exigibles diferencian dos fases, una intensiva que combina fármacos bactericidas para actuar rápidamente frente a los bacilos en crecimiento y una fase de continuación, con menos fármacos, para erradicar los bacilos persistentes de crecimiento lento. La duración más ampliamente aceptada es de seis meses, dos meses con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, seguidos de cuatro meses con isoniazida y rifampicina (2RHZE/4RH)^{11;12;24;27;57;62;81;82}.

Las excepciones a la pauta de 6 meses de duración serían la meningitis, donde el tratamiento se alarga hasta los doce meses y la tuberculosis raquídea con afectación neurológica en que la duración es de nueve meses.

1.6.- DOSIMETRÍA EN LA TC

1.6.1.- Radiación y riesgo

El uso de radiaciones ionizantes en imagen médica, incluyendo la TC, proporciona una valiosa información diagnóstica que puede, sin duda, beneficiar al paciente. Sin embargo, la exposición a la radiación tiene riesgos⁸³.

El riesgo de la radiación en los tejidos se relaciona con la magnitud de la dosis absorbida. Existe un riesgo determinista, dependiente de la utilización de dosis altas, y por ello poco probable en la TC, y un riesgo estocástico, que se correspondería con la carcinogénesis y los efectos genéticos en la descendencia del individuo irradiado y que, por tanto, es la principal preocupación cuando adultos y niños se someten a una TC. El riesgo estocástico de la radiación no parece tener una dosis umbral, y la carcinogénesis se considera, en la actualidad, mucho más importante que los efectos genéticos. El riesgo total para un paciente se relaciona con la dosis efectiva, que depende de la dosis recibida en cada órgano, medida en sieverts (Sv), así como de su radiosensibilidad⁸³.

Hay dos problemas importantes a considerar cuando se estudia el cáncer inducido por la radiación. En primer lugar, aunque la radiación es sin duda carcinógena, se trata de un carcinógeno relativamente débil. Ésto se relaciona con el segundo problema, que es el nivel de radiación de fondo. Hay un nivel de radiación ambiental alto, con una dosis media anual de 2,4 mSv, frente a la que se intenta estimar el aumento de riesgo debido a la radiación diagnóstica^{84;85}.

Procedimiento diagnóstico	Equivalencia frente a radiografía de tórax	Equivalencia respecto a radiación de fondo
Radiografía de tórax	1	1,5 días
Radiografía de cráneo	3,5	11 días
Radiografía de abdomen	50	6 meses
Estudio digestivo	150	16 meses
Enema opaco	350	3 años
TC de cráneo	115	1 año
TC tórax	400	3,6 años
TC de abdomen	500	4,5 años

Tabla 2. Procedimientos diagnósticos y equivalencias frente a la radiografía de tórax y la radiación de fondo⁸⁵.

Existe una mayor incidencia de cáncer, estadísticamente significativa, en la población irradiada en un rango de 50 mSv, es decir, en el espectro de la radiología convencional y la TC⁸⁵.

El riesgo de cáncer por radiación es aproximadamente del 5% por Sv. Sin embargo los niños son mucho más sensibles que los adultos. En una persona de mediana edad el riesgo se acerca al 1% por Sv, mientras que en niños se eleva hasta el 15% por Sv, siendo máxima la diferencia en edades tempranas⁸⁶⁻⁸⁸.

La incidencia aumenta por debajo de los diez años y se va elevando conforme se aproxima al periodo neonatal, debido al mayor potencial y capacidad mitótica en los años iniciales. Así, la radiosensibilidad es mayor en la infancia donde la radiación tiene un mayor potencial para desarrollar cáncer, sobre todo en tejidos como la glándula tiroides, la mama y las gónadas⁸⁹⁻⁹².

El riesgo es proporcional a la dosis acumulada en los órganos y cada nueva exploración contribuye a la exposición durante la vida. La radiación en adultos y personas mayores no conlleva el mismo riesgo de cáncer que en niños debido a que muchos cánceres inducidos por la radiación, en particular tumores sólidos, no se manifestarán durante décadas^{89;93}. De este modo, la radiación también es especialmente importante en los niños por el aumento relativo de riesgo de cáncer en los años de vida, en comparación a los de los adultos⁹⁴.

1.6.2.- Cálculo de la dosis

De forma estándar, la intensidad de radiación en los exámenes de TC se basa en una medida dosimétrica llamada CTDI (computedtomographydoseindex), la cual se mide en un fantoma acrílico de 16 o 32 mm de diámetro (16 mm para estudios de cabeza y 32 mm para estudios de cuerpo) en miligray (mGy).

La cantidad total de radiación que incide en un paciente concreto, o DLP (doselengthproduct), es el producto del CTDI por la longitud del escáner (en cm) y se mide en milligray-centímetro (mGy*cm). El DLP tiene en cuenta la intensidad de la radiación (CTDI) y la longitud del examen, y es indicativo de la cantidad total de radiación utilizada para la realización del examen de la TC^{83;90;95}.

El CTDI y DLP son los únicos parámetros de dosis en la TC que pueden ser universalmente interpretados y los protocolos de TC deben especificar el CTDI y el DLP⁸³.

Cuando un paciente está expuesto a una radiación, la cantidad total de energía absorbida por unidad de masa de un tejido específico es la dosis absorbida, que se expresa en grays (Gy). Por ejemplo, si el hígado absorbe 1 J/kg de tejido, la

dosis absorbida es 1 Gy^{90;96}. Sin embargo, la dosis absorbida no tiene en cuenta la diferente sensibilidad a la radiación de los diversos órganos, y no puede proporcionar una estimación del riesgo de todo el cuerpo, o ser utilizado para comparar distintos exámenes en diferentes partes del cuerpo⁹⁰.

El riesgo de radiación del paciente depende de la dosis efectiva (DE) (medida en mSv), que se relaciona con el riesgo total del paciente (riesgo estocástico)⁹⁶. La DE tiene en cuenta la dosis en todos los órganos expuestos, así como la radiosensibilidad de los órganos. La principal ventaja de la DE es que diferentes tipos de exposiciones a radiaciones ionizantes, como una radiografía de tórax (~ 0.05 mSv) o una TC de tórax (~ 5 mSv) pueden compararse con la misma escala⁸³. Tabla 3.

Procedimiento diagnóstico	Dosis efectiva (mSv)
Radiografía tórax posteroanterior	0.05
TC helicoidal pitch 1	7
TC helicoidal pitch 2	3,5
TC alta resolución (10mm)	0,7
Radiación anual de fondo	2,5

Tabla 3. Dosis efectiva de diferentes procedimientos diagnósticos⁹⁰.

Existen factores de conversión, calculados tanto para adultos como para niños, que permiten obtener la DE a partir del DLP^{83;97-99}. La cantidad de radiación

utilizada (por ejemplo DLP) es proporcional a la DE del paciente. Dividiendo la DE entre DLP, se obtienen factores de conversión (DE/DLP) que permiten utilizar los datos de DLP para obtener el correspondiente DE estimado. De este modo, la DE se puede calcular multiplicando el valor de DLP del estudio mostrado en la consola, por el factor de conversión DE/DLP apropiado⁸³.

El CTDI proporciona una forma muy útil de comparar dosis entre diferentes protocolos y permite utilizar la dosis adecuada ajustando los parámetros del estudio en función del tamaño del paciente y del diagnóstico de sospecha; sin embargo no debe utilizarse para estimar los potenciales riesgos. Además, hay que tener en cuenta que los factores de conversión de DLP en DE asumen a un paciente estandarizado, es decir, hacen referencia a un modelo de tamaño estándar (para recién nacidos y niños de 1, 5, 10 y 15 años), pese a que la edad no siempre se correlaciona con el tamaño¹⁰⁰.

1.6.3.- Dosis de referencia

Los niveles de referencia de dosis para la TC pediátrica, basados en los conceptos dosimétricos de CTDI y DLP, varían en los diferentes trabajos publicados. Los autores refieren las dosis según la edad o peso del paciente y con mediciones hechas con fantomas de 16 o 32 cm.

Las dosis medias de referencia de acuerdo al DLP para la TC de tórax en niños, según peso y fantoma, oscilan entre 50 y 780 mGy*cm medidas con fantoma de 16 cm y entre 28 y 390 mGy*cm medidas con fantoma de 32 cm¹⁰¹⁻¹⁰³.

El aumento de DLP con la edad (tamaño) se debe a la mayor longitud del escáner y necesidad de más radiación (mAs) para que los fotones puedan penetrar en los pacientes de mayor tamaño. La dosis efectiva oscila aproximadamente entre 1.7 mSv en recién nacidos, hasta 5.4 mSv en adultos. Una radiografía de tórax da una dosis efectiva de 0.05 mSv⁸⁴.

1.6.4.- Estrategias de reducción de dosis

El primer paso para reducir la exposición a la radiación en los niños es decidir si la TC es la modalidad más apropiada para responder a una pregunta diagnóstica específica o considerar la posibilidad de otras modalidades de imagen como la ecografía o la RM⁸⁹.

En este sentido los pediatras son un elemento esencial en la indicación del estudio de TC en niños y deben entender los beneficios y los riesgos de la radiación de la TC y la necesidad del trabajo de colaborar junto a los radiólogos en el desarrollo de estrategias que reduzcan la exposición a la radiación en los niños^{89;94;104}.

Las campañas educativas son útiles para aumentar la concienciación sobre la importancia de la dosis de radiación asociada a la TC pediátrica, minimizando así la dosis y evitando las exploraciones no indicadas¹⁰⁵.

Los estudios de TC deben estar diseñados para responder a una pregunta específica. Una forma de adecuar la exploración es limitar el examen a la región anatómica de interés y excluir áreas innecesarias, como por ejemplo la pelvis en la TC de abdomen, disminuyendo de esta forma la radiación y eliminando la exposición de estructuras como las gónadas. También es importante limitar el número de series a las necesarias en cada exploración (adquisiciones precontraste innecesarias) y ajustar los parámetros técnicos de la TC en función del objetivo diagnóstico dependiendo, por ejemplo, de si el estudio es para lesiones grandes o pequeñas, si se trata de estudios de control, de la región anatómica a estudiar y del tamaño del paciente^{89;94;104}.

Hay varios parámetros que determinan la cantidad de radiación emitida por un tubo de rayos X y la selección de técnicas en la TC puede afectar a la cantidad e intensidad de la radiación recibida por un paciente sometido a una exploración.

La radiación emitida por el tubo de rayos X en la TC puede variar ajustando el voltaje (kilovoltio- kV) y la corriente (miliamperios - mA). Al aumentar el voltaje aumenta la cantidad de radiación y la energía del fotón. La utilización de voltajes altos disminuye el ruido y algunos artefactos (endurecimiento del haz). El

producto de la corriente del tubo (mA) por tiempo de exposición (seg) se conoce como mAs, y es una medida de la cantidad de radiación que se usa para generar cualquier imagen radiográfica o de TC⁹⁶.

En las TC estándar de tórax, el voltaje oscila entre 80 y 140 kV y los mAs entre 40 y 170, de forma que los valores de DLP aumentan desde aproximadamente 50 mGy*cm en recién nacidos hasta aproximadamente 760 mGy*cm en adultos de 70 kilos. El aumento de DLP con la edad (tamaño) se debe a la mayor longitud de escáner y a la necesidad de más radiación (mAs) para penetrar pacientes de mayor tamaño^{94;96}.

Como los pacientes pediátricos son de menor tamaño, el haz penetra con más facilidad, por lo que los mAs usados en pacientes pediátricos son relativamente menores que los usados en adultos.

Así pues, entre las estrategias más importantes para reducir la dosis de radiación en niños son fundamentales la adaptación de la corriente del tubo y el pico de voltaje al peso del niño y a los objetivos del estudio^{83;90;94;100;105-112}.

La disminución del voltaje disminuye la dosis al ser ésta proporcional al cuadrado del voltaje¹⁰⁸. Así, reduciendo el voltaje de 140 a 80 kV la dosis disminuye cinco veces⁹⁶.

Con otros parámetros técnicos (kV, tiempo de exposición) constantes, la dosis de radiación al paciente es directamente proporcional a la corriente de tubo. Una reducción del 50% en la corriente del tubo disminuye la dosis de radiación en un 50%. De este modo un escáner obtenido con 175 mAs proporciona 14 veces más dosis que uno obtenido con 12,5 mAs⁹⁴.

Esta estrategia de reducción de dosis se ha aplicado a la TC de alta resolución de tórax, no observando diferencias significativas en la visualización de las estructuras parenquimatosas pulmonares entre bajas (40 mAs) y altas dosis (400 mAs) con espesor de corte fino⁹⁰.

La desventaja de disminuir los mAs es el aumento de ruido y la pérdida de calidad de la imagen. El ruido se relaciona con el número de fotones detectados y es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de los mAs.

Como los pacientes de menor tamaño atenúan menos el haz de rayos X, hay más fotones que llegan al detector y menos ruido, de forma que el potencial aumento del ruido causado por la disminución de la corriente del tubo se equilibra en los pacientes más pequeños^{90;94;113}.

Además, pese al aumento del ruido en los estudios de baja dosis se pueden obtener exploraciones con calidad suficiente, sin que se pierda la información diagnóstica⁹⁴. Los criterios de calidad de imagen varían con el objetivo diagnóstico y las aplicaciones clínicas. Así pues el manejo de la radiación en la TC requiere escoger los parámetros correctos del escáner, no sólo dependiendo del tamaño del paciente sino también del objetivo diagnóstico^{100;111;114}.

La cantidad total de radiación también depende de la velocidad de rotación del tubo de rayos X y del *pitch* en los escáneres helicoidales⁸³.

El *pitch* se define como el desplazamiento de la mesa por cada 360° de rotación del tubo, dividido por la colimación del haz. En casos con avance de 5 mm de la mesa y colimación de 5 mm, el *pitch* es 1, y si la mesa avanza 10 mm con una colimación de 5 mm, el *pitch* es 2. Los estudios con valores de *pitch* superior a 1 cubren volúmenes mayores en tiempos más cortos, lo que reduce los artefactos del movimiento y de los cortes finos. Los escáneres obtenidos con un *pitch* elevado tienen peor calidad de imagen porque el perfil de la sección está ensanchado. Sin embargo la dosis de radiación del examen disminuye con el valor del *pitch* (mitad de radiación con un *pitch* de 2) si el voltaje y la corriente se mantienen constantes^{84;90;94;107;115}.

Los equipos actuales dotados de tecnología de control automático de la exposición consiguen una importante reducción de la dosis, manteniendo la calidad de la imagen, mediante la adaptación de la corriente del tubo al tamaño del paciente y la absorción en la región anatómica estudiada^{107;110;111;116;117}.

El uso de protectores de bismuto también disminuye de forma muy significativa la irradiación de órganos sensibles, como las mamas, cuando se colocan tras la adquisición del topograma^{107;118;119}.

JUSTIFICACIÓN

2.- JUSTIFICACIÓN

La sospecha clínica de enfermedad tuberculosa es la que debe guiar los estudios radiológicos que se plantean para poder llegar al diagnóstico. Sin embargo, dadas las dificultades interpretativas de la radiografía de tórax en la TB infantil y su escasa sensibilidad y especificidad, hasta que los hallazgos clínicos y de laboratorio sean más sensibles, específicos y rápidos, la TC torácica podría ayudar a obtener un diagnóstico más inmediato y preciso, solucionando los problemas y dudas que se plantean en algunos pacientes pediátricos respecto a la existencia, o no, de adenopatías intratorácicas que por sus peculiares características podrían decantar el diagnóstico desde infección a enfermedad y cambiar, con ello, la estrategia terapéutica.

No obstante al ser la TC una técnica diagnóstica que utiliza radiación ionizante, aunque la tendencia es hacer estudios con la menor dosis posible, sobre todo en radiología pediátrica, reduciendo el kilovoltaje y el miliamperaje, es discutible su utilización sistemática en todos los casos, existiendo por ello controversia en su indicación.

Estudios previos sobre esta cuestión no han valorado la relación existente entre la presencia de las adenopatías sospechosas de enfermedad y las características clínicas y epidemiológicas del paciente, que –en caso de existir– podrían ayudar al pediatra a adoptar, en ciertos casos asintomáticos, con PT positiva y radiografía de tórax normal, la decisión de solicitar, o no, la TC.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

3.- HIPÓTESIS DE TRABAJO

En niños asintomáticos con prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax normal, la tomografía computarizada torácica podría contribuir a diagnosticar la existencia de enfermedad tuberculosa, y decidir la instauración precoz del tratamiento específico.

OBJETIVOS

4.- OBJETIVOS

4.1.- OBJETIVO GENERAL

Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con infección tuberculosa que pudieran relacionarse con la presencia de alteraciones en la TC torácica, propias de enfermedad tuberculosa activa.

4.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las anomalías radiológicas detectadas en la TC torácica del grupo de niños afectos de enfermedad tuberculosa durante el período de estudio, especialmente las características morfológicas de las adenopatías.
- Comparar los hallazgos detectados en la TC pulmonar del grupo de niños asintomáticos, con PT positiva y Rx de tórax normal, con los encontrados en el grupo de niños sintomáticos, diagnosticados de enfermedad tuberculosa activa.
- Tratar de identificar, en qué niños asintomáticos con PT positiva y radiografía de tórax normal, la TC pulmonar podría tener mayor rendimiento diagnóstico, para así definir, con mayor precisión, las indicaciones de la técnica en este grupo.
- Analizar los cambios en la actitud terapéutica, derivados de la aplicación de esta técnica diagnóstica en el grupo de niños del estudio.
- Valorar la reducción de la radiación mediante un protocolo de TC, con baja dosis, en el grupo de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

5.- MATERIAL Y MÉTODOS.

5.1.- TIPO DE DISEÑO

Estudio descriptivo de serie de casos, observacional y retrospectivo, en el que se revisan las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas, así como los estudios de radiografía y TC de tórax, recogidas en las historias clínicas y los registros radiológicos de todos los pacientes incluidos.

El período de estudio ha sido de cuatro años (desde enero de 2009 a diciembre de 2012).

5.2.- LUGAR DE EJECUCIÓN

Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Pediatría y Sección de Radiología Pediátrica del Área de Imagen Médica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (HUPLF) de Valencia.

5.3.- SUJETOS DE ESTUDIO

El grupo de estudio está compuesto por todos los niños (de cero a quince años de edad), a los que se realizó una TC torácica en el contexto de infección o enfermedad tuberculosa, en el HUPLF, entre enero de 2009 y diciembre de 2012.

Dados los objetivos del estudio se han diferenciado dos subgrupos (SG) de pacientes.

Primero (SG1): lo componen los niños estudiados en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario y Politécnico La Fe a los que se les practicó una TC torácica como parte de la evaluación de infección tuberculosa y que cumplían los siguientes criterios:

- PT positiva.
- Ausencia de clínica.

- Radiografía de tórax normal.

La mayor parte de los niños procedían de diferentes centros de salud, y habían sido remitidos a la sección ante el resultado positivo de una PT.

También se incluyen los niños evaluados como parte de los estudios de contactos de casos de adultos bacilíferos, y los remitidos a la sección desde otras unidades del propio hospital por PT positiva, sin síntomas de TB.

En este SG casi todas las exploraciones se realizaron de forma ambulatoria.

A todos los niños, como parte del estudio de infección tuberculosa, se realizó anamnesis, exploración clínica completa y análisis de sangre. Las muestras obtenidas para las pruebas microbiológicas (tinción y cultivo), fueron un aspirado de jugo gástrico o un esputo.

Se practicó una radiografía de tórax posteroanterior, excepto cuando el paciente remitido aportaba esta exploración.

En los familiares de primer grado y convivientes de los niños, se llevó a cabo la investigación de la posible fuente infectante mediante una PT y una radiografía de tórax.

En todos los niños con radiografía de tórax normal o no concluyente, se realizó una TC torácica con contraste.

Se consideraron hallazgos de la TC compatibles con enfermedad tuberculosa, la presencia de adenopatías mayores de 5 mm, o de alteraciones parenquimatosas pleurales (consolidación, infiltrado, nódulos, atelectasia, atrapamiento, derrame pleural, empiema).

Si la TC era compatible con enfermedad tuberculosa se trataba la enfermedad. Los casos con una TC normal recibieron tratamiento como infección tuberculosa latente.

Segundo (SG2): formado por niños con PT positiva y manifestaciones clínicas, radiológicas y/o microbiológicas compatibles con TB, a los que se realizó una TC torácica para confirmar el diagnóstico en caso de que la radiografía de tórax hubiera sido normal, o para evaluar complicaciones en la evolución del proceso tuberculoso. La mayor parte de estos casos requirió hospitalización.

Los niños con prueba de tuberculina positiva, manifestaciones clínicas sospechosas y radiografía de tórax normal, se catalogaron como “infección tuberculosa latente” cuando la TC no mostró alteraciones sugestivas de tuberculosis activa y como “enfermedad tuberculosa” cuando la TC confirmó el diagnóstico, recibiendo ambos grupos el tratamiento correspondiente.

5.4.- VARIABLES ANALIZADAS

Las variables analizadas en todos los niños estudiados han sido las siguientes:

- Edad.
- Contacto con TB. Tipo de contacto.
- Prueba de tuberculina.
- Cuadro clínico.
- Radiografía de tórax.
- TC tórax.
- Adenopatías.
- Alteraciones parenquimatosas y pleurales.
- Compresión bronquial.
- Estudios microbiológicos.
- Diagnóstico.
- Tratamiento recibido.
- Cambio en la actitud terapéutica tras la TC.

5.4.1.- Edad

Edad (en años) en el momento de la exploración de la TC.

5.4.2.- Contacto con enfermo tuberculoso. Tipo de contacto

5.4.2.1.- Contactos íntimos o convivientes: aquellos que viven en el mismo domicilio del caso, o relación que implica contacto continuado y estrecho con el paciente. Contacto de más de 8 horas diarias.

5.4.2.2.- Contactos próximos habituales: compañeros de trabajo o colegio del caso, amigos o parientes que mantengan relación habitual con el paciente, (en ocasiones los contactos laborales o escolares pueden ser equivalentes a los contactos con convivientes). Contacto entre 2 y 8 horas diarias.

5.4.2.3.- Contactos casuales: aquellos que sólo han mantenido una relación esporádica con el paciente. Contacto diario inferior a 2 horas.

5.4.2.4.- No conocido: cuando no se identifica el caso índice o fuente infectante.

5.4.3.- Prueba de tuberculina

5.4.3.1.- Tamaño. Tamaño de la induración, (en mm), tras 48-72 horas de la inyección intradérmica de derivado proteico purificado (PPD) mediante el método de Mantoux.

5.4.3.2.- Lesiones cutáneas. Presencia de vesículas o necrosis cutánea a las 48-72 horas, en la zona de inyección del PPD.

5.4.4.- Cuadro clínico

5.4.4.1.- Asintomático: paciente que no presenta síntomas de ningún tipo.

5.4.4.2.- Sintomático: presencia de síntomas o signos sospechosos de TB en la anamnesis o exploración clínica, incluyendo tos crónica, fiebre de más de dos semanas de duración, pérdida de peso o fallo de medro.

5.4.5.- Radiografía de tórax

5.4.5.1.- Normal: cuando no se identifican alteraciones en el parénquima pulmonar, mediastino, estructuras óseas, o partes blandas.

5.4.5.2.- Patológica: presencia de alteraciones que puedan corresponder a una TB, en cualquiera de sus formas (condensación, infiltrado, atelectasia, nódulo, atrapamiento aéreo, adenopatías, derrame pleural).

5.4.4.- TC torácica

5.4.4.1.- Normal: cuando no se identifican alteraciones en el parénquima pulmonar, mediastino, estructuras óseas, o partes blandas que puedan corresponder a una TB.

5.4.4.2.- Patológica: presencia de alteraciones que pueda corresponder

con TB en cualquiera de sus formas.

5.4.5.- Adenopatías

5.4.5.1.- Presencia de adenopatías: presencia de imágenes ganglionares mayores de 5 mm.

5.4.5.2.- Número: número de adenopatías detectadas en cada paciente.

5.4.5.3.-Tamaño medio: tamaño medio de las adenopatías presentes en cada paciente (en mm).

5.4.5.4.- Localización.

- Única: adenopatías en una única localización.
- Múltiple: adenopatías en más de una localización.
- Suprahiliar: Adenopatías altas o suprahiliares (grupos 1, 2R, 2L, 3A, 3P, 4R, 4L, 5, 6).
- Hiliar: Adenopatíasiliares (grupos 10-14).
- Infrahiliar: Adenopatías bajas o infrahiliares (grupos 7, 8 y 9).

5.4.5.5.- Morfología: características morfológicas de las adenopatías.

- Captación de contraste homogénea: realce uniforme de la adenopatía en la TC con contraste.
- Con centro hipodenso y realce periférico: con centro de la adenopatía de baja densidad (<20-30 UH) y realce periférico.
- Calcificada: adenopatía con densidad cálcica (entre 150 y 400 unidades Hounsfield (UH)).

5.4.6.- Alteraciones parenquimatosas o pleurales

5.4.6.1.- Presencia de alteraciones parenquimatosas o pleurales: Presencia o ausencia de alteraciones en el parénquima pulmonar o pleural.

5.4.6.2.- Consolidación: condensación lobar, segmentaria o subsegmentaria en el parénquima pulmonar, sin pérdida significativa de volumen asociada.

5.4.6.3.- Infiltrado: opacidades reticulares, lineales, en vidrio deslustrado o nodulillares.

5.4.6.4.- Nódulos: condensaciones bien delimitadas, menores de 3 cm.

5.4.6.5.- Atelectasia: condensación lobar, segmentaria o subsegmentaria en el parénquima pulmonar, con pérdida de volumen valorable asociada.

5.4.6.6.- Atrapamiento aéreo: Zonas de hiperclaridad pulmonar.

5.4.6.7.- Granulomas: nódulos de pequeño tamaño calcificados.

5.4.6.8.-Tractos fibrosos: densidades lineales asociadas a pérdida de volumen del parénquima adyacente.

5.4.6.9.- Afectación pleural: presencia de derrame o empiema en la cavidad pleural, o bien engrosamientos /calcificaciones pleurales.

5.4.7.- Compresión bronquial

Presencia, o ausencia, de una disminución valorable en el diámetro de la luz bronquial.

5.4.8.- Estudios microbiológicos

Muestras de esputo o jugo gástrico del paciente para estudio de baciloscopia y cultivo.

5. 4.8.1.- No disponible: muestras o resultados no disponibles.

5.4.8.2.- Disponible: muestras de esputo o jugo gástrico del paciente.

5.4.8.3.- Tinción: no disponible, negativa o positiva.

5.4.8.4.- Cultivo: no disponible, negativa o positiva.

5.4.9.- Diagnóstico

5.4.9.1.- Infección tuberculosa latente (ITL): paciente que presenta una prueba de tuberculina positiva, independientemente de que se pueda documentar el contacto tuberculoso, se encuentra asintomático, con radiografía de tórax normal y estudios bacteriológicos negativos.

5.4.9.2.-Enfermedad tuberculosa (ET): evidencia clínica, radiológica y/o bacteriológica de TB activa.

5.4.10.- Tratamiento recibido

Tratamiento antituberculoso recibido por el paciente.

5.4.10.1.- Tratamiento de la ITL

5.4.10.2.- Tratamiento de la ET

5.4.11.- Cambio en la actitud terapéutica tras la TC

Cambio en el tratamiento o manejo del paciente como consecuencia del resultado de la TC.

5.5.- DEFINICIONES

5.5.1.- Exposición, infección latente y enfermedad

Las definiciones de exposición, infección latente y enfermedad tuberculosa se han seleccionado para ayudar a un diagnóstico preciso^{22;24;26;33;79;120}.

5.5.1.1- Exposición a la TB: contacto reciente con un enfermo tuberculoso bacilífero siendo el niño asintomático, con una PT negativa y una radiografía de tórax normal.

5.5.1.2.- ITL: Niño que presenta una PT positiva, independientemente de que se pueda documentar el contacto tuberculoso; asintomático, con estudios bacteriológicos negativos y radiografía de tórax o/y TC normales o con signos radiológicos de TB ya resuelta.

5.5.1.3.- ET: evidencia clínica, radiológica y/o bacteriológica de TB activa.

5.5.1.4.-TB antigua: antecedente de diagnóstico previo de TB pulmonar o extrapulmonar, que fue tratada correctamente, con mejoría de los síntomas y signos que condicionaron dicho tratamiento o con signos radiológicos de TB ya resuelta.

5.5.2.- Tipo de contacto

Respecto a los contactos se han utilizado las definiciones de la "Guía para la vigilancia y el control de la tuberculosis" editada por la Conselleria de Sanitat¹²¹. Estas definiciones son equiparables a las de Aissa K el al, que diferencian el contacto diario en "ocasional" (menos de 2 horas al día), "parte del día" (de 2 a 8 horas) y "mayor parte del día" (más de 8 horas diarias)¹²².

5.5.3.- Prueba de tuberculina

La PT se consideró positiva cuando el tamaño medido de la induración fue^{24;26;54;58}.

- Mayor de 5 mm, en niños en contacto íntimo con el caso índice o sospechoso de tuberculosis; en niños con sospecha clínica o radiológica de TB; en situaciones de inmunodepresión o infección por VIH, y en la conversión de un Mantoux previamente negativo.
- Mayor de 10 mm, en cualquier otro caso, incluidos los niños inmigrantes y el cribado de niños sanos.
- En niños vacunados con BCG menos de tres años antes, si es menor de 10mm se considera un efecto postvacunal; si es mayor de 15 mm siempre se considera positiva; entre 11-14 mm se individualiza teniendo en cuenta que el efecto de la BCG sobre la reacción de Mantoux no se prolonga más allá de tres años, y que su positivización por la BCG no suele exceder de los 10 mm. Una induración con vesiculación o necrosis se consideró siempre positiva.

5.5.4.- Hallazgos de TB en la TC

Como hallazgos compatibles con enfermedad tuberculosa se consideró: la presencia de adenopatías mayores de 5 mm (homogéneas, con hipoatenuación central y realce periférico, así como las calcificadas), o bien de alteraciones parenquimatosas (consolidación, infiltrado, nódulos, atelectasia, compresión bronquial, atrapamiento aéreo, enfisema, u otras alteraciones sugestivas), así como la existencia de colecciones en la cavidad pleural.

5.5.4.1.- Adenopatías

5.5.4.1.1.- *Tamaño*

Diferentes autores han considerado varios puntos de corte en el tamaño de las adenopatías para clasificarlas como patológicas. Así Delacourt et al (68) toman como punto de corte 5 mm en niños menores de cuatro años; de 7 mm a nivel paratraqueal, en mayores de ocho años, y de 4 y 6 mm a nivel hiliar, en cada grupo.

Gómez-Pastrana et al⁷³ definen como patológicas las mayores de 5 mm y Peng et a. las de 6 mm, a nivel hilar y mediastínico¹²³.(105)Andronikou et al consideran patológicas aquellas por encima de 1 cm; sin embargo hacen la reflexión de que el criterio “tamaño” para definir la normalidad debería basarse en la correlación patológica^{70;124}.

Pese a la controversia en cuanto al tamaño, necesario para considerar patológicas las adenopatías hiliares y mediastínicas en niños y la variabilidad interobservador^{72;125}, en este trabajo se han considerado patológicas las adenopatías con un tamaño superior a 5 mm de diámetro.

5.5.4.1.2.- Morfología

Respecto a la morfología, las adenopatías se han clasificado según su densidad en: homogéneas (realce uniforme tras la administración de contraste); con hipotenuación central y realce periférico, y calcificadas^{55;65;69-71;74;75;123;126-128}.

5.5.4.1.3.- Localización

El American JointCommitteeonCancer (AJCC) y la UnionInternationaleContre le Cancer (UICC) clasifican 14 grupos ganglionares torácicos. La lateralidad derecha o izquierda se expresa mediante R o L (*righto left*)¹²⁹.

El *grupo 1* comprende los ganglios cervicales bajos, supraclaviculares y esternales. El *grupo 2* recoge los ganglios paratraqueales altos. El *grupo 3A* los prevasculares y el 3P los prevertebrales. El *grupo 4* los paratraqueales bajos. Los *grupos 5 y 6* corresponden a los ganglios aórticos y los *grupos 7 a 9* a los mediastínicos inferiores. Los *grupos 10 a 14* son ganglios hiliares e intrapulmonares.

Los grupos de ganglios hiliares e intrapulmonares reciben el drenaje de la mayor parte de los pulmones y bronquios, drenando a su vez hacia los grupos paratraqueales, traqueobronquiales y subcarinales (2, 3P, 4 y 7).

En este estudio, para la localización de las adenopatías, se ha simplificado esta clasificación en tres grupos:

- Adenopatías altas o suprahiliares (que incluyen los grupos 1, 2R, 2L, 3A, 3P, 4R, 4L, 5, 6).
- Adenopatías hiliares (grupos 10-14).
- Adenopatías bajas o infrahiliares (grupos 7, 8 y 9).

5.5.4.2.- Alteraciones parenquimatosas o pleurales

- Consolidación.
- Infiltrado.
- Nódulos.
- Atelectasia
- Atrapamiento aéreo.
- Afectación pleural.

5.5.4.3.- Compresión bronquial

La TC es una técnica de imagen que permite la valoración de las estenosis y compresiones bronquiales⁵⁵, así como de sus posibles causas extrínsecas, con una alta sensibilidad y especificidad en pacientes pediátricos con estenosis por adenopatías tuberculosas¹³⁰.

En este trabajo se ha evaluado la presencia o ausencia de compresión bronquial extrínseca por adenopatías, sin categorizar el grado de estenosis de la misma.

5.6.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La mayor parte de las radiografías de tórax se realizaron en el Servicio de Diagnóstico por Imagen del Hospital Universitario La Fe, siendo valoradas por los especialistas de la Sección de Radiología Pediátrica.

Se realizaron radiografías posteroanteriores, desestimándose en la mayoría la radiografía lateral tras la evaluación por el especialista. En este sentido, existe controversia sobre la utilidad de la proyección lateral y pese a que hay trabajos que defienden que aumenta la sensibilidad en la detección de las adenopatías tuberculosas en niños¹³¹, algunos autores⁶⁷ no han encontrado diferencias significativas en la precisión para detectarlas al añadir la radiografía lateral a la posteroanterior.

En los casos en que se aportaba la radiografía de otro centro no se repitió la exploración, siendo el estudio evaluado por los especialistas de la Sección de Radiología Pediátrica y el informe que emitían incorporado a la historia radiológica del paciente. Las imágenes radiológicas, tanto en formato digital como en placa radiográfica también se incorporaban a la historia radiológica del paciente.

5.7.- ESTUDIOS DE TC

Los estudios tomográficos se realizaron en un equipo Siemens Somaton (Siemens Healthcare, Germany) y otro Philips Brilliance (Philips Medical System, Nederland), utilizando contraste intravenoso iodado, iopromida 300 mg/ml (Ultravist, Bayer, New Zeland), a 2 ml/Kg, con un flujo entre 1 y 1.5 ml/s, y un retraso en la adquisición de 30 segundos, obteniéndose cortes de 5 mm de grosor y colimación de 5 mm, desde los vértices a las bases pulmonares, y posterior reconstrucción de 2.5 mm. Se requirió sedación por un anesthesiólogo en los casos de falta de colaboración de los niños para estar inmóviles durante el estudio de TC.

En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los responsables familiares para la realización de la prueba.

Los estudios fueron evaluados por especialistas de la Sección de Radiología Pediátrica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

La reducción en la dosis de radiación se consiguió mediante un pase único con disminución del kilovoltaje y de los miliamperios-segundo (80 kV y 30-50 mAs). El *pitch* osciló entre 1 y 1.5. Los valores dosimétricos se midieron con un fantoma de 32 cm.

5.8- MÉTODO ESTADÍSTICO

5.8.1.- Estadística descriptiva

Para las variables cualitativas (nominales y ordinales), se han obtenido frecuencias absolutas y relativas, y proporciones (presentadas generalmente como porcentaje). Dado que se trata de una investigación descriptiva de series de casos, con un número limitado de pacientes, se presentan tanto los números absolutos como los relativos.

5.8.2.- Contraste de hipótesis

Las asociaciones entre variables se han estudiado mediante la prueba T para la igualdad de medias y chi-cuadrado de Pearson.

5.9.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Tras la evaluación y aprobación de este estudio por el Comité Ético de Investigación Clínica del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, y dado que se trata de un trabajo de revisión de historias clínicas y pruebas radiológicas, se consideró que no era necesaria la firma del consentimiento informado, pero se requirió la declaración por escrito del investigador en cuanto al Cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/99.

RESULTADOS

6.- RESULTADOS

6.1.- DATOS GENERALES

Durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2012 se estudiaron con TC, en el contexto de infección o enfermedad tuberculosa, un total de 82 niños. El rango de edad fue desde tres meses a catorce años, con una edad media de 6,5 años.

En el primer subgrupo (SG1), compuesto por los niños asintomáticos, con PT positiva y radiografía de tórax normal, estudiados con TC torácica en el contexto de posible infección tuberculosa, se incluyeron cincuenta y dos casos (63,4%), con una media de edad de 6,6 años. Todos ellos carecían de antecedentes personales patológicos significativos, a excepción de un caso de fibrosis quística, un paciente asmático y otro con artritis juvenil.

El segundo subgrupo (SG2), formado por niños con PT positiva y manifestaciones clínicas, radiológicas y/o microbiológicas compatibles con TB, a los que se realizó una TC torácica para confirmar el diagnóstico en caso de radiografía de tórax normal, o para evaluar complicaciones en la evolución del proceso tuberculoso, estuvo compuesto por treinta pacientes (36,6%), con una media de edad de 6,3 años. Dentro de este subgrupo hubo veintinueve con clínica sugestiva de TB y uno asintomático pero con hallazgos en la radiografía de tórax compatibles con TB.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la media de edad en ambos grupos.

La distribución y edades de los subgrupos se presentan en las tablas 4 y 5.

En cuanto a la sintomatología, veintinueve niños del SG2 mostraron clínica compatible con TB. Trece pacientes (44,8 %) presentaron clínica respiratoria, principalmente tos de larga evolución. Diez casos (34,5 %) debutaron como síndrome febril. Dos pacientes (6,9%) síntomas generales (astenia, anorexia o anemia). Hubo un caso de meningitis y tres fueron evaluados para descartar TB

pulmonar ante la presencia de adenopatías o abscesos cervicales y adenoflemón en un caso. Tabla 6.

Respecto al tipo de contacto, no se identificó la fuente de contagio en dieciséis niños (19,5%). El contacto fue casual (relación esporádica con el paciente, menor de dos horas al día) en seis niños (7,3%). Existió contacto habitual (amigos o parientes con relación frecuente, entre dos y ocho horas al día) en veinticuatro casos (29,3%). El contacto fue íntimo (convivientes, más de ocho horas al día) en treinta y seis niños (43,9%). Tabla 7.

Hubo diferencias estadísticamente significativas respecto al tipo de contacto entre los dos SG ($p=0,006$, χ^2 Pearson), destacando una mayor proporción de contactos no conocidos en el SG de niños sintomáticos y de contacto habitual en los asintomáticos.

TOTAL	SG 1	SG 2
82 Pacientes	52 Pacientes (63,4%)	30 Pacientes (36,6%)
Edad media: 6,5 años	Edad media: 6,6 años	Edad media: 6,3 años

Tabla 4. Número y edad media de los niños de cada subgrupo.

SUBGRUPOS EDAD	SG 1 (52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)
Menores de 2 años	3 (5,8%)	3 (10%)	6 (7,3%)
De 2 a 5 años	20 (38,5%)	13 (43,3%)	33 (40,2%)
De 6 a 10 años	20 (38,5%)	7 (23,3%)	27 (32,9%)
Mayores de 10 años	9 (17,3%)	7 (23,3%)	16 (19,5%)

Tabla 5. Distribución por grupo de edad en los subgrupos.

PACIENTES SINTOMÁTICOS(SG2)	TOTAL (29)
Síntomas respiratorios	13 (44,8%)
Síndrome febril	10 (34,5%)
Síntomas generales	2 (6,9%)
Meningitis	1 (3,4%)
Adenopatías/absceso	3 (10,3 %)

Tabla 6. Manifestaciones clínicas de los niños con enfermedad tuberculosa.

CONTACTO	SG 1(52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)
No conocido	5 (9,6%)	11 (36,7%)	16 (19,5%)
Casual	5 (9,6%)	1 (3,3%)	6 (7,3%)
Habitual	20 (38,5%)	4 (13,3%)	24 (29,3%)
Íntimo	22 (42,3%)	14 (46,7%)	36 (43,9%)

Tabla 7. Tipo de contacto.

6.2.- HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

6.2.1.- Hallazgos en la radiografía de tórax

Se practicaron radiografías de tórax en la Sección de Radiología Pediátrica a cincuenta y siete de los ochenta y dos niños. A criterio del especialista responsable de la exploración, se realizó la proyección posteroanterior (PA) en cuarenta y nueve y las proyecciones PA y lateral en ocho casos. En los restantes veinticinco niños las radiografías no se hicieron en el HUPLF al ser aportadas desde otro centro, no volviendo a repetirse la exploración. Las imágenes fueron evaluadas por los especialistas de la sección de radiología pediátrica y el informe incorporado a la historia radiológica del paciente.

Doce de los niños (40%), incluidos en el SG2 (once con síntomas compatibles y uno asintomático), tenían alteraciones sospechosas de TB en la radiografía de tórax, encontrándose en ocho de ellos imágenes sugestivas de adenopatías, en dos condensación, un caso con un nódulo, en uno atrapamiento aéreo, en otro caso infiltrado pulmonar y por último, en cuatro derrame pleural (tabla 8). En varios casos se observó más de un hallazgo en la radiografía, identificándose imágenes ganglionares asociadas a condensación, infiltrado, atelectasia o derrame.

ALTERACIONES EN LA RADIOGRAFÍA DE TORAX DEL SG2	TOTAL (12)
Adenopatías	8 (66,7%)
Condensación	2 (16,7%)
Atrapamiento aéreo localizado	1 (8,3%)
Infiltrados	1 (8,3%)
Nódulos	1 (8,3%)
Derrame pleural	4 (33,3%)

Tabla 8. Alteraciones en la radiografía de tórax.

6.2.2.- Hallazgos radiológicos en la TC de tórax

La TC fue normal en treinta y dos casos (39%) y patológica en cincuenta pacientes (61%).

Esta exploración no mostró alteraciones en veintitrés casos (44,2%) del SG 1 y en nueve casos (30%) de los pacientes del SG 2 descartándose así, en todos ellos, enfermedad tuberculosa. Fue patológica, confirmando ET, en veintinueve casos (55,8%) y en veintiuno (70%) respectivamente (tabla 9).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos subgrupos respecto a la presencia de alteraciones en la TC.

Es destacable que de los cincuenta pacientes con alteraciones en la TC, treinta y ocho (76%) tenían una radiografía de tórax normal.

TC TORÁCICA	SG 1 (52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)
Normal	23 (44,2%)	9 (30%)	32 (39%)
Patológica	29 (55,8%)	21 (70%)	50 (61%)

Tabla 9. Presencia de alteraciones en la TC.

En el SG 1 existieron adenopatías en veintiséis de los cincuenta y dos casos (50%), alteraciones en el parénquima en diecinueve (36,5%), pleurales en uno (1,9%) y compresión bronquial adenopática en nueve (17,3%).

Veinte niños del SG 2 mostraron adenopatías (66,7%), diecisiete alteraciones en el parénquima pulmonar (56,7%), cuatro afectación pleural (13,3%) y nueve compresión bronquial (22%). Tabla 10.

No se detectaron diferencias entre los dos subgrupos al analizar la presencia de algunas de las alteraciones en la TC, (adenopatías, lesiones en el parénquima

pulmonar o compresión bronquial). Sin embargo sí se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,038$, χ^2 Pearson) cuando se evaluó en ellos la existencia de afectación pleural, siendo más frecuente entre los pacientes sintomáticos (13,3% frente a 1,9%).

TC TORÁCICA	SG 1 (52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)
Adenopatías	26 (50%)	20 (66,7%)	46 (56,1%)
Alteraciones en parénquima	19 (36,5%)	17 (56,7%)	36 (43,9%)
Alteraciones pleurales	1 (1,9%)	4 (13,3%)	5 (6,1%)
Compresión bronquial	9 (17,3%)	9 (30%)	18 (22%)

Tabla 10. Alteraciones en la TC.

6.2.2.1.- Hallazgos radiológicos en la TC torácica en parénquima pulmonar y pleura

Se apreció afectación del parénquima pulmonar en treinta y seis de los ochenta y dos niños estudiados (43,9%), diecinueve de ellos del SG 1 (36,5%) y diecisiete del SG 2 (56,7%). Tabla 10.

En doce de los treinta y seis casos (33,3%) se observaron imágenes de consolidación, cinco en el SG1 y siete en el SG2. Hubo infiltrados en ocho pacientes (22,2%), cuatro en cada SG. Se identificaron nódulos en once niños (30,6%), nueve del primer SG y dos del segundo. Cuatro pacientes (11,1%) presentaron atelectasia, dos en cada SG, y el atrapamiento aéreo estuvo presente en cuatro niños del SG2. Se apreciaron granulomas en tres niños (8,3%), uno en el primer SG y dos en el segundo. Tabla 11.

En cuatro pacientes se observó más de una alteración en el parénquima pulmonar, con presencia de infiltrados y enfisema en un caso ; nódulos e infiltrado en otro ; infiltrado, atelectasia y derrame pleural en el tercero, y por último, hubo un caso donde se apreció consolidación asociada a derrame pleural.

No existieron diferencias estadísticamente significativas al analizar la presencia de las diferentes lesiones parenquimatosas en ambos SG, a excepción del atrapamiento aéreo, que sólo afectó a niños del SG2 ($p=0,007, \chi^2$ Pearson).

Es destacable que veinte de los treinta y seis pacientes con afectación pulmonar estaban asintomáticos (55,6%). La clínica del resto de casos era principalmente respiratoria o un síndrome febril.

La radiografía de tórax fue normal en veinticuatro de los treinta y seis pacientes con lesiones pulmonares (66,7%) mostrando hallazgos patológicos en los doce restantes.

De los pacientes con lesiones pulmonares detectadas en la TC se identificaron adenopatías en treinta y dos casos (88,9%). En diecinueve (52,8%), estas presentaban necrosis central y captación periférica en anillo; en nueve niños (25%) captación homogénea, y en cuatro (11,1%) estaban calcificadas. Tabla 12.

Se detectó asociación significativa ($p<0,001, \chi^2$ Pearson) entre existencia de lesión pulmonar, con la presencia de adenopatías y la morfología de las mismas, siendo más frecuentes las de aspecto necrótico.

Respecto a las lesiones pleurales hubo engrosamiento pleural en dos casos, uno en cada subgrupo; derrame pleural en otros dos, y en un paciente empiema, estos últimos casos en pacientes sintomáticos. Se identificaron diferencias significativas entre los dos subgrupos respecto a la presencia de afectación pleural ($p=0.038, \chi^2$ Pearson) (tabla 13).

TC TORÁCICA	SG 1 (52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)	TOTAL AFECTACIÓN PULMONAR (36)
Consolidación	5 (9,6%)	7 (23,3%)	12 (14,6%)	12 (33,3%)
Infiltrado	4 (7,7%)	4 (13,3%)	8 (9,8%)	8 (22,2%)
Nódulo	9 (17,3%)	2 (6,7%)	11 (13,4%)	11 (30,6%)
Atelectasia	2 (3,8%)	2 (6,7%)	4 (4,9%)	4 (11,1%)
Atrapamiento aéreo	0	4 (13,3%)	4 (4,9%)	4 (11,1%)
Granuloma	1 (1,9%)	2 (6,7%)	3 (3,7%)	3 (8,3%)
Afectación pleural	1 (1,9%)	4 (13,3%)	5 (6,1%)	5 (13,9%)

Tabla 11. Alteraciones parenquimatosas en la TC.

Afectación del parénquima 36 casos	Afectación de parénquima por grupo de edad	Radiografía de tórax	Adenopatías 32 casos (88,9%)
Asintomáticos 20 (55,6%) Sintomáticos 16 (44,4%)	Menor de 2 años 6 (100%) 2-5 años 13 (39,4%) 6-10 años 8 (29,6%) Mayor de 10 años 9 (56,2%)	Normal 24 (66,7%) Patológica 12 (33,3%)	Necróticas 19 (52,8%) Homogéneas 9 (25%) Calcificadas 4 (11,1%)

Tabla 12. Características asociadas a las alteraciones en parénquima.

AFECCIÓN PLEURAL	SG 1 (52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)
Engrosamiento	1	1	2
Derrame	0	2	2
Empiema	0	1	1

Tabla 13. Alteraciones pleurales.

6.2.2.2.- Características de las adenopatías en la TC

En cuarenta y seis de los ochenta y dos niños (56,1%), se identificaron adenopatías mayores de 5 mm, con un promedio de 2,7 adenopatías por paciente. Sus características se resumen en la tabla 14.

En el SG1 de pacientes asintomáticos y con radiografía de tórax normal existieron adenopatías en veintiséis casos (50%), y en el SG2 estuvieron presentes en veinte casos (66,7%), después de descartar TB en diez de los treinta niños de este SG con sospecha clínica.

No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la presencia o tamaño medio de las adenopatías en los dos SG.

En veintisiete de los cuarenta y seis pacientes (58,7%) las adenopatías tenían un aspecto necrótico, con centro de baja atenuación y una captación periférica de contraste. Estas adenopatías necróticas fueron las más frecuentes en ambos subgrupos (65,4% en el SG1 y 50% en el SG2), con un tamaño medio mayor (12 mm) y formación de grandes conglomerados en un caso.

El 28,3% de las adenopatías mostró captación homogénea, estando presentes en seis casos del SG1 (23,1%) y en siete del SG2 (35%). En estos casos, el tamaño medio fue discretamente menor (10 mm).

Se observaron adenopatías calcificadas en seis de los cuarenta y seis casos (13%), tres en cada SG.

Respecto a la localización, quince pacientes (32,6%) tenían adenopatías en una sola zona y treinta y uno (67,4%) en más de una. En ambos SG predominó la localización múltiple

La hiliar fue la más frecuente, en cuarenta pacientes (87%), seguida de la infrahiliar en veinticuatro casos (52,2%) y suprahiliar en diecinueve (41,3%).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos SG respecto a la morfología o localización.

ADENOPATÍAS	SG 1 (52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)
Presencia	26 (50%)	20 (66,7%)	46 (56,1%)
Necróticas	17 (65,4%)	10 (50%)	27 (58,7%)
Homogéneas	6 (23,1%)	7 (35%)	13 (28,3%)
Calcificadas	3 (11,5%)	3 (15%)	6 (13%)
Una localización	9 (34,6%)	6 (30%)	15 (32,6%)
Más de una localización	17 (65,4%)	14 (70%)	31 (67,4%)
Suprahiliares	9 (34,6%)	10 (50%)	19 (41,3%)
Hiliares	20 (76,9%)	20 (100%)	40 (87%)
Infrahiliares	14 (53,8%)	10 (50%)	24 (52,2%)

Tabla 14. Características de las adenopatías en la TC.

6.2.2.3.- Compresión bronquial

En dieciocho de los ochenta y dos pacientes estudiados (22%) se observó una compresión bronquial extrínseca por las adenopatías. La media de edad de los niños que la sufrían fue de cuatro años (tabla 15).

Esta compresión estuvo presente en nueve de los cincuenta y dos niños asintomáticos (17,3%), en nueve de los treinta sintomáticos (30%), en tres de los seis menores de dos años (50%) y en once de los que tenían entre dos y cinco años (33,3%). En quince de estos dieciocho pacientes se apreciaban adenopatías con centro necrótico y captación en anillo (83,3%) y en tres (16,7%), se debió a ganglios con captación homogénea.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre existencia de compresión bronquial y menor edad de los pacientes ($p=0,024$, χ^2 Pearson), así como con las adenopatías de aspecto necrótico ($p < 0.001$, χ^2 Pearson), y mayor tamaño medio.

COMPRESIÓN BRONQUIAL	18 (22%)
Asintomáticos (52)	9 (17,3%)
Sintomáticos (30)	9 (30%)
Menores de 2 años (6)	3 (50%)
De 2 a 5 años (33)	11 (33,3%)
Adenopatías necróticas	15 (83,3%)
Adenopatías homogéneas	3 (16,7%)

Tabla 15. Características asociadas a la compresión bronquial.

6.2.3.- Hallazgos radiológicos en la TC de tórax en los casos de enfermedad

La presencia de adenopatías o de alteraciones en el parénquima pulmonar o pleura en la TC pulmonar, sirvió para clasificar a los pacientes como enfermos, excepto en tres casos, que presentaban adenopatías calcificadas, granuloma y un nódulo subpleural milimétrico, y que fueron clasificados de ITL. Estos pacientes, no habían recibido tratamiento previo, no mostraban signos de enfermedad activa y fueron tratados como ITL, incluyéndose en este grupo para el análisis.

De este modo, treinta y cinco niños (42,7%) se diagnosticaron de infección tuberculosa latente (ITL) recibiendo profilaxis, y cuarenta y siete (57,3%), de enfermedad tuberculosa (ET) siendo tratados con tres o cuatro fármacos. En ninguno de los casos se observaron complicaciones posteriores. En el subgrupo 1 (pacientes asintomáticos con radiografía normal), veinticinco fueron diagnosticados de infección (48,1%) y veintisiete de enfermedad (51,9%). Dentro del subgrupo de niños con sospecha de TB por la clínica o la radiografía, la TC confirmó el diagnóstico en veinte casos (66,7%) y descartó TB activa en diez (33,3%). Tabla 16.

	ITL 35 (42,7%)	ET 47 (57,3%)
SG 1	25 (48,1%)	27 (51,9%)
SG 2	10 (33,3%)	20 (66,7%)

Tabla 16. Diagnóstico por subgrupos.

En los casos de enfermedad, la TC mostró adenopatías en cuarenta y cinco de los cuarenta y siete casos (95,7%), estando presentes en el 92,6% de los niños del SG1 y en todos los del SG2. El aspecto necrótico de los ganglios fue el más frecuente en ambos grupos, con porcentajes similares en la morfología de las adenopatías.

Las lesiones en el parénquima pulmonar estuvieron presentes en treinta y cuatro de los cuarenta y siete niños (72,3%), siendo más frecuentes en los niños sintomáticos (85% frente al 63%). Los nódulos (foco de Ghon) se observaron con más frecuencia en el SG 1 y las consolidaciones, atrapamiento y afectación pleural, en el subgrupo de niños sintomáticos. El resto de lesiones pulmonares se distribuyeron de forma similar en los dos SG.

Estos datos se detallan en la tabla 17.

ENFERMEDAD	SG 1 27	SG 2 20	TOTAL 47
Adenopatías	25 (92,6%)	20 (100%)	45 (95,7%)
Adenopatía necrótica	17 (68%)	10 (50%)	27 (60%)
Adenopatía homogénea	6 (24%)	7 (35%)	13 (28,9%)
Adenopatía calcificada	2 (8%)	3 (15%)	5 (11,1%)
Afectación parenquimatosa	17 (63%)	17 (85%)	34 (72,3%)
Consolidación	5 (29,4%)	7 (41,2%)	12 (35,3%)
Infiltrado	4 (23,5%)	4 (23,5%)	8 (23,5%)
Nódulo	8 (47%)	2 (11,8%)	10 (29,4%)
Atelectasia	2 (11,8%)	2 (11,8%)	4 (11,8%)
Enfisema	0	4 (23,5%)	4 (11,8%)
Granuloma	0	2 (11,8%)	2 (5,9%)
Afectación pleural	1 (3,7%)	4 (20%)	5 (10,6%)
Compresión bronquial	9 (33,3%)	9 (45%)	18 (38,3%)

Tabla 17. Hallazgos en la TC en los casos de enfermedad.

6.2.4.-Hallazgos según edad y tipo de contacto

El porcentaje de pacientes con hallazgos patológicos en la TC por grupos de edad y tipo de contacto se presenta en las tablas 18 y 19. Se observó asociación significativa ($p=0,023$, χ^2 Pearson) entre presencia de alteraciones en la TC y edad menor de dos años. No hubo asociación con el tipo de contacto.

EDAD	Menor de 2 años (6)	2 – 5 años (33)	6-10 años 27)	Mayor de 10 años (16)
TC PATOLÓGICA	6 (100%)	23 (69,7%)	11 (40,7%)	10 (62,5%)

Tabla 18. Presencia de alteraciones en la TC por grupo de edad.

TIPO DE CONTACTO	Desconocido (16)	Casual(6)	Habitual(24)	Íntimo(36)
TC PATOLÓGICA	10 (62,5%)	2 (33,3%)	15 (62,5%)	23 (63,9%)

Tabla 19. Presencia de alteraciones en la TC por tipo de contacto.

También hubo asociación estadísticamente significativa ($p=0,010$, χ^2 Pearson) entre el diagnóstico y los grupos de edad, observando mayor frecuencia de ET en los menores de 5 años. Tabla 20.

	ITL (35)	ET (47)
Menor de 2 años (6)	0	6 (100%)
De 2 a 5 años (33)	10 (30,3%)	23 (69,7%)
De 6 a 10 años (27)	17 (63%)	10 (37%)
Mayor de 10 años (16)	8 (50%)	8 (50%)

Tabla 20. Diagnóstico por grupos de edad.

6.2.4.1.- Hallazgos radiológicos en la TC torácica por grupo de edad

La TC mostró alteraciones en todos los niños menores de dos años; en veintitrés niños de dos a cinco años de edad (69,7%); en once con edades comprendidas entre seis y diez años (40,7%) y en diez mayores de diez años (62,5%). Las alteraciones en el parénquima fueron más frecuentes en los grupos de edad menor de dos años y mayor de diez (100% y 56,3%) y las adenopatías en los menores de dos años y en el grupo de niños entre dos y cinco años (100% y 66,7%). Tabla 21.

La distribución y morfología de las adenopatías por grupos de edad se detalla en la tabla 22.

Al analizar la asociación entre grupos de edad y existencia de alteraciones en la TC, en el parénquima pulmonar y a la presencia y morfología de adenopatías, se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Existió significación en la asociación entre grupos de edad y presencia de alteraciones en la TC ($p=0,023$, χ^2 Pearson), destacando que todos los menores de dos años y 69.7% de los niños entre dos y cinco años, mostraron hallazgos patológicos.

También hubo asociación estadística entre presencia de lesiones parequimatosas y edad ($p=0,011$, χ^2 Pearson), al presentar todos los menores de dos años afectación pulmonar y no mostrar alteraciones 70,4% de los niños entre seis y diez años.

Por último, se observó también asociación entre presencia y morfología de las adenopatías, y grupos de edad, destacando su existencia en los niños menores de dos años y en el grupo de dos a cinco años [100% y 66,7% de los casos respectivamente ($p=0,021$ χ^2 Pearson)], presentando un centro necrótico y un realce periférico en el 66,7% y 77,3% de los casos en cada grupo ($p=0,04$, χ^2 Pearson).

	Menor de 2 años (6)	2-5 años (33)	6-10 años (27)	Mayor de 10 años (16)
Alteraciones en TC	6 (100%)	23 (69,7%)	11 (40,7%)	10 (62,5%)
Alteraciones en parénquima	6 (100%)	13 (39,4%)	8 (29,6%)	9 (56,3%)
Adenopatías	6 (100%)	22 (66,7%)	11 (40,7%)	7 (43,8%)

Tabla 21. Hallazgos radiológicos por grupo de edad.

	< 2 años (6)	2-5 años (33)	6-10 años (27)	>10 años (16)
Adenopatías	6 (100%)	22 (66,7%)	10 (37%)	9 (56,3%)
Necróticas	4 (66,7%)	17 (77,3%)	4 (40%)	2 (22,2%)
Homogéneas	0	4 (18,2%)	4 (40%)	5 (55,6%)
Calcificadas	2 (33,3%)	1 (4,5%)	2 (20%)	2 (22,2%)

Tabla 22. Morfología de las adenopatías por grupo de edad.

6.2.4.2.- Hallazgos radiológicos en la TC torácica por tipo de contacto

Se documentó contacto íntimo (superior a ocho horas al día) en treinta y seis de los ochenta y dos niños. En este grupo, la TC mostró alteraciones en veintitrés

(63,9%), en el parénquima en veinte (55,6%) y adenopatías en veintidós (61,1%).

De los veinticuatro niños con contacto habitual, entre dos y ocho horas diarias, quince (62,5%) mostraron alteraciones en la TC; seis (25%), lesiones en el parénquima pulmonar y catorce (58,3%), adenopatías.

En los niños con contacto casual (menor de dos horas al día), hubo alteraciones en la TC y en el parénquima pulmonar en dos (33,3%) y adenopatías en uno de ellos.

Entre los niños en los que no se identificó la fuente infectante, existieron alteraciones en la TC en diez (62,5%), con afectación pulmonar en ocho (50%) y adenopatías en nueve (56,3%).

Estos datos se especifican en la tabla 23.

La distribución y morfología de las adenopatías por tipo de contacto se detalla en la tabla 24.

No se observaron diferencias significativas en la relación entre duración del contacto y alteraciones en la TC, en el parénquima pulmonar, presencia de adenopatías o morfología de las mismas; sin embargo destaca que en más del 60% de los contactos íntimos, habituales y desconocidos, se detectaron lesiones en la TC.

	Íntimo(36)	Habitual(24)	Casual(6)	Desconocido(16)
Alteraciones en la TC	23 (63,9%)	15 (62,5%)	2 (33,3%)	10 (62,5%)
Alteraciones en parénquima	20 (55,6%)	6 (25%)	2 (33,3%)	8 (50%)
Adenopatías	22 (61,1%)	14 (58,3%)	1 (16,7%)	9 (56,3%)

Tabla 23. Tipo de contacto y alteraciones en la TC.

	Íntimo (36)	Habitual (24)	Casual (6)	Desconocido (16)
Adenopatías	22 (61,1%)	14 (58,3%)	1 (16,7%)	9 (56,3%)
Necróticas	12 (54,5%)	12 (85,7%)	1 (100%)	2 (22,2%)
Homogéneas	7 (31,8%)	2 (14,3%)	0	4 (44,4%)
Calcificadas	3 (13,6%)	0 (%)	0	3 (33,3%)

Tabla 24. Morfología de las adenopatías por tipo de contacto.

6.3.- RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS.

Se obtuvieron muestras para el estudio microbiológico en sesenta y nueve de los ochenta y dos niños (84,1%), cuarenta del SG 1 y en veintinueve del SG 2.

El cultivo fue positivo para *M. tuberculosis* en seis casos (7,3%), cuatro de ellos en niños asintomáticos (7,7%) y dos en sintomáticos (6,7%). Tabla 25.

	SG 1 (52)	SG 2 (30)	TOTAL (82)
Microbiología disponible	40 (76,9%)	29 (96,7%)	69 (84,1%)
Cultivo positivo	4 (7,7%)	2 (6,7%)	6 (7,3%)

Tabla 25. Resultados microbiológicos.

De estos seis pacientes con cultivo positivo, cuatro (66,7%) estaban asintomáticos y tenían una radiografía de tórax normal. Todos mostraron alteraciones parenquimatosas en la TC y adenopatías, cuatro de ellos de aspecto necrótico.

Se observó asociación estadísticamente significativa entre positividad del cultivo y presencia de alteraciones en la TC ($p=0,012$, χ^2 Pearson), de adenopatías ($p=0,05$, χ^2 Pearson) y aspecto necrótico de éstas ($p=0,09$, χ^2 Pearson). Tabla 26.

Asintomáticos	4 (66,7%)
Radiografía de tórax normal	4 (66,7%)
Alteraciones en la TC	6 (100%)
Adenopatías	6 (100%)
Adenopatías necróticas	4 (66,7%)

Tabla 26. Características asociadas al cultivo positivo.

6.4.- CAMBIO EN LA ACTITUD TERAPÉUTICA

La realización de la TC modificó la actitud terapéutica en el 54,9% de los casos), en el 53,8% de los niños del SG 1 y en el 56,7% del SG 2 (tabla 27).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,004$, χ^2 Pearson) al analizar este dato en relación con la edad, con un cambio de manejo terapéutico en cuatro de los seis niños menores de dos años (66,7%) y en veinticinco de los treinta y tres niños entre dos y cinco años de edad (75,8%).

Tabla 28.

	NO MODIFICA ACTITUD 37 (45,1%)	MODIFICA ACTITUD 45 (54,9%)
SG 1	24 (46,2%)	28 (53,8%)
SG 2	13 (43,3%)	17 (56,7%)

Tabla 27. Cambio en la actitud terapéutica.

	NO MODIFICA ACTITUD 37 (45,1%)	MODIFICA ACTITUD 45 (54,9%)
Menor de 2 años (6)	2 (33,3%)	4 (66,7%)
De 2 a 5 años (33)	8 (24,2%)	25 (75,8%)
De 6 a 10 años (27)	19 (70,4%)	8 (29,6%)
Mayor de 10 años (16)	8 (50%)	8 (50%)

Tabla 28. Cambio en la actitud terapéutica por grupo de edad.

6.5.- DOSIMETRÍA.

Los estudios de TC se realizaron con un kilovoltaje entre 80-120 kV y un miliamperaje entre 40-70 mAs.

Para los valores dosimétricos en este trabajo se utilizó un fantoma de 32 cm de diámetro como referencia.

En setenta y tres casos (89%), la TC se realizó mediante una adquisición única con contraste, obteniéndose unos valores de CTDI_w entre 0,94 y 5,1, con una media de CTDI_w de 1,4.

Los valores de DLP oscilaron entre 15 y 154 mGy*cm y con un promedio de DLP 31,59 mGy*cm.

El total de mAs de los estudios varió entre 655 y 1937, con una media de 1158.

Los resultados de la dosimetría se muestran en las tablas 29 y 30.

CARACTERÍSTICAS	CTDI _w (mGy)	DLP (mGy*cm)	Total mAs
Adquisición única	0,94 – 5,1	15 - 154	655 – 1937
80-120 kV	Media CTDI _w 1,4	Media DLP 31,59	Media 1158
40-70 mAs			

Tabla 29. Características dosimétricas de los estudios.

Grupos de edad	CTDI _w (mGy)	DLP (mGy*cm)
< 2 años	1,09	18,7
2 – 5 años	1,24	24,77
6– 10 años	1,24	27
>10años	2,16	59,2

Tabla 30. Dosimetría por grupos de edad.

DISCUSIÓN

7.- DISCUSIÓN

La TB en la infancia es uno de los estadios evolutivos de la infección primaria. Tras la infección, la mayoría de los pacientes no desarrollan enfermedad, persistiendo una ITL, cuya única manifestación es la positivización de la PT sin evidencia clínica, ni radiológica de enfermedad. En estos casos, un escaso número de bacilos tuberculosos viables permanece latente sin causar enfermedad clínica¹⁴, por lo que –en la mayor parte de los casos- no se efectúa el diagnóstico, o se descubre incidentalmente, cuando se realiza una PT¹¹.

La infección puede progresar a enfermedad. Esto sucede más frecuentemente en los 6-12 meses posteriores a la misma, y no siempre cursa inicialmente con síntomas significativos, o con una radiografía de tórax anormal^{11;14;20}. Varios factores, dependientes del huésped y del patógeno, favorecen esta progresión. La vulnerabilidad viene determinada, principalmente, por la edad y el estado inmune del niño, por la carga infectante, así como por la intensidad y duración del contacto con el enfermo bacilífero, siendo mayor el riesgo cuando la fuente infectante es la madre^{11;12;14;15;25}.

Los lactantes son el grupo de edad con mayor posibilidad de evolución a enfermedad, tanto hacia TB pulmonar (30-40%), como a meningitis o sepsis tuberculosa (10-20%). En el segundo año de vida el riesgo de TB pulmonar es del 10-20% y de TB meníngea-diseminada del 2-5%. En los niños de dos a cinco años este riesgo es del 5% y en los de cinco a diez años, la progresión hacia enfermedad es aproximadamente del 2%. Por encima de los diez años, el riesgo vuelve a aumentar al 10-20%^{20;21}. En el 95% de los casos se produce en el primer año tras la infección primaria. Por esto, el tratamiento debe iniciarse tan pronto como se sospeche el diagnóstico.

La ITL, puede tratarse con un solo fármaco: la isoniazida (H). Este tratamiento disminuye notablemente el riesgo de enfermedad, con un porcentaje de éxito superior cuanto mayor es su duración, aunque nuevas pautas asociando H con rifampicina (R), reducen la duración del tratamiento con la misma eficacia.

La TB puede cursar, o no, con manifestaciones clínicas, pero siempre con alteraciones radiológicas. Hasta hace unos años se trataba de forma estándar

con 3 fármacos durante 2 meses, seguidos de 2 fármacos, al menos 4 meses más. Actualmente, debido al incremento de las resistencias de *M. tuberculosis*, se recomienda la utilización inicial de 4 fármacos^{12;24;26;27;62;132-134}.

Dado que la ITL y la TB requieren pautas terapéuticas distintas, es necesario diferenciarlas y diagnosticarlas correctamente, para iniciar, lo más precozmente posible, el tratamiento adecuado que evite la progresión de la infección a enfermedad, o las complicaciones de esta última^{57;58}. Sin embargo, en los pacientes pediátricos la distinción entre ambas es, en ocasiones, complicada.

En el niño, el diagnóstico de la TB se apoya en la concurrencia de contacto reciente con la fuente infectante (no siempre conocida), PT positiva, hallazgos sugestivos en la radiografía de tórax y sintomatología compatible.

La presencia de síntomas podría ser el mejor indicador para diferenciar infección de enfermedad; sin embargo, mientras que en el adulto la TB es casi siempre sintomática, en la infancia hasta el 50% de los casos en los estadios iniciales pueden ser asintomáticos, o presentar escasas manifestaciones clínicas que además, cuando existen, son habitualmente inespecíficas^{21;29}.

El diagnóstico de certeza lo determina el aislamiento del bacilo, pero su rentabilidad es baja en los pacientes pediátricos. La sensibilidad del cultivo es del 30-40% en el jugo gástrico y esputo, probablemente por la naturaleza paucibacilar de la TB infantil y la dificultad para obtener muestras adecuadas. Además, la confirmación microbiológica por cultivo es lenta tardando con frecuencia, entre 3 y 8 semanas^{29;54}.

Así pues, con una clínica poco significativa o ausente en muchas ocasiones, una historia de exposición no siempre existente, y una PT positiva, que no indica enfermedad, el diagnóstico de TB depende, con frecuencia, de la detección de anomalías en la radiografía de tórax.

La presencia de adenopatías torácicas es el hallazgo radiológico más frecuente. Sin embargo, diferentes autores han demostrado que la radiografía de tórax tiene poca sensibilidad y especificidad para su detección. Su interpretación es difícil, no exenta de falsos resultados positivos y negativos. Demostrar la

presencia de las adenopatías depende del tamaño de las mismas y de su localización. Además, la radiografía tiene -en ocasiones-, una baja concordancia entre observadores^{9;54;65;66,67}.

7.1.- HALLAGOS EN LA TC

7.1.1.- Hallazgos en la infección y enfermedad tuberculosa

En nuestro estudio, presencia de adenopatías y afectación del parénquima pulmonar en la TC clasificó a una gran parte de los pacientes como enfermos y sirvió para diagnosticar ITL en tres pacientes que presentaban lesiones residuales de una ET anterior no tratada (adenopatías calcificadas, granuloma y un nódulo subpleural milimétrico).

La ausencia de lesiones en la TC en el 48,1% de los niños asintomáticos del SG1, permitió catalogarlos como ITL. Del mismo modo, en este mismo subgrupo, la presencia de imágenes radiológicas patológicas diagnosticó como ET al 51,9%. Por tanto, la TC fue capaz de definir como enfermos a más de la mitad de los niños asintomáticos con PT positiva y radiografía de tórax normal que -de otra forma-, hubieran sido catalogados sólo como infectados.

Dentro del subgrupo de niños con sospecha clínica (presencia de síntomas compatibles) o/y radiológica (hallazgo de signos sugestivos en la radiografía de tórax) de TB, la TC confirmó el diagnóstico en el 66,7% de los casos y descartó TB activa en el 33,3%.

Considerando las formas de enfermedad propuestas por el grupo de Marais y Mandalakas^{14;15;20;78}, las más frecuentes en nuestro grupo de pacientes fueron la enfermedad ganglionar y la bronquial, con un solo caso de enfermedad diseminada (meningitis).

En los casos de enfermedad, las adenopatías -consideradas la marca radiológica de la TB primaria-, estuvieron presentes en el 95,7% de los casos, siendo de

aspecto necrótico en el 60% de las ocasiones, homogéneas en el 28,9% y calcificadas en el 11,1%. Estos resultados son similares a los obtenidos por de Kim, Peng y Garrido^{69;123;127}. Sólo en dos pacientes del SG1 clasificados como enfermos no se identificaron adenopatías, probablemente por un falso negativo de la TC.

Las lesiones en el parénquima pulmonar se apreciaron en el 72,3% de los niños enfermos, predominando globalmente las consolidaciones (35,3%), los nódulos (29,4%) y los infiltrados (23,5%). En el subgrupo de niños asintomáticos fueron más frecuentes los nódulos (47%) y en el de sintomáticos, las consolidaciones (41,2%).

Diferentes trabajos han descrito como hallazgos más frecuentes en la TB activa, las adenopatías necróticas, las consolidaciones, los nódulos y los infiltrados^{69;71;74;77;123;135;136}, lo que coincide con los resultados de nuestro estudio. Del mismo modo, el porcentaje de niños con compromiso pleural (10,6% de los enfermos, con mayor afectación en los sintomáticos), o compresión bronquial (38,3%), son similares a los publicados por Kim A et al, Peng PJ et al y Du Plessis W et al^{69;123;130}.

La historia natural de la TB muestra que en niños inmunocompetentes, la probabilidad de desarrollar tuberculosis y la clínica de presentación dependen principalmente de la edad. La infección conlleva un riesgo significativo de enfermedad pulmonar en los niños más pequeños, que se va haciendo menor entre los cinco y diez años, con un segundo pico durante la adolescencia y la vida adulta precoz^{11;15;20;21}. Estos datos se confirmaron también en nuestro trabajo, identificándose una asociación estadísticamente significativa ($p=0,010$, χ^2 Pearson) entre el diagnóstico y los grupos de edad, con mayor frecuencia de ET en los menores de cinco años y menor afectación en los niños de seis a diez años.

7.1.2.- Características de las adenopatías

En el 56,1% de la población estudiada se identificaron adenopatías, (en el 50% de los niños asintomáticos y con radiografía de tórax normal y en el 66,7% de los pacientes sintomáticos). No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la presencia o tamaño medio de las mismas en los dos SG. En los pacientes con ET las adenopatías estuvieron presentes en el 95,7% de los casos.

Entre sus características, la mayoría tenía un aspecto necrótico, con un centro de baja atenuación y captación periférica de contraste. Estas adenopatías necróticas fueron también las más frecuentes en ambos subgrupos, con un tamaño mayor.

En cuanto a su localización, la mayoría de los pacientes presentó adenopatías en más de una zona, siendo la más frecuente la hiliar, seguida de la infrahiliar y suprahiliar. Estos resultados difieren de los de los estudios de Andronikou, Peng y Uzum que describen una mayor frecuencia de adenopatías de localización subcarinal (infrahiliar) y paratraqueal^{70;123;136}.

Se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$, χ^2 Pearson) entre la existencia de lesiones pulmonares, y de adenopatías y su morfología, con el predominio de las que tiene un aspecto necrótico. Del mismo modo, hubo asociación entre cultivo positivo para *M. tuberculosis*, presencia de adenopatías ($p = 0,05$, χ^2 Pearson) y aspecto necrótico de éstas ($p = 0,09$, χ^2 Pearson).

Por otra parte, las adenopatías con centro necrótico y captación en anillo estaban presentes en el 83,3% de los pacientes en los que se apreció una compresión bronquial. Se observó asociación entre la existencia de compresión bronquial adenopática y menor edad de los pacientes ($p = 0,024$, χ^2 Pearson), siendo la edad media de 4 años, y también con las adenopatías de aspecto necrótico ($p < 0.001$, χ^2 Pearson), de mayor tamaño medio.

De este modo, las adenopatías en anillo, con captación periférica de contraste y centro necrótico, se relacionan con mayor frecuencia con las alteraciones en el parénquima pulmonar, la compresión bronquial y la positividad del cultivo. Estos

datos apoyan la idea de que este tipo de adenopatías son propias de la enfermedad tuberculosa y reflejan la actividad de la misma. Otros estudios han demostrado también esta relación. En los trabajos del grupo de Kim et al^{69;71}, en niños con TB confirmada clínica o microbiológicamente, los autores detectan adenopatías necróticas en el 85% de los casos y en todos de pacientes menores de 1 año. El estudio de Bilaçeroğlu et al⁷⁵, en el que se realizan biopsias ganglionares, incluyendo menores de 15 años, muestra la misma correlación entre hipoaumento central de las adenopatías y existencia de necrosis caseosa, licuefacción y presencia de bacilos. Así pues, parece existir una relación entre la morfología de las adenopatías, con captación periférica e hipoaumento central, y la actividad de la enfermedad.

Respecto a los principales factores de riesgo para la ET, (edad e intimidad del contacto), se observó asociación entre presencia y morfología de las adenopatías y grupos de edad, destacando en los niños menores de dos años la detección de adenopatías en el 100% de los casos y en el grupo de dos a cinco años en el 66,7% ($p=0,021$, χ^2 Pearson). La particularidad de presentar centro necrótico y realce periférico se dió en el 66,7% y 77,3% de los casos en cada grupo ($p=0,04$, χ^2 Pearson). Estos resultados confirman la relación entre riesgo de enfermedad en los niños más pequeños, con menor inmunidad, y presencia de adenopatías de aspecto necrótico. En nuestro estudio no se detectaron diferencias significativas en cuanto a la presencia y morfología de las adenopatías en los dos subgrupos de pacientes con diferentes tipos de contacto.

Por convención la adenopatía, en ausencia de síntomas, se trata como enfermedad activa, aunque estudios de los años 60 con H sola, demuestran la eficacia de la terapia con un solo fármaco²¹. En el metaanálisis de Smieja et al, el tratamiento con H dió lugar a un riesgo relativo de desarrollar tuberculosis activa de 0,40, sin observar diferencias significativas entre las pautas de seis o doce meses de duración¹³⁷. Las tasas de protección proporcionada por la H en otros estudios varía entre el 70-95%^{138;139}.

El número de mutantes, responsables del fracaso del tratamiento y de la aparición de resistencias, es proporcional a la población bacilar. Las adenopatías hiliares y mediastínicas tienen una población bacilar estimada de 10^2 - 10^5 UFC y la posibilidad de aparición de mutantes de 10^5 - 10^6 UFC, con lo que el tratamiento con H sería suficiente⁷².

El tratamiento exclusivo con isoniacida de estas adenopatías, consideradas como enfermedad mínimamente activa, podría propiciar sin embargo, la progresión de la enfermedad y su reactivación⁶⁸ o la aparición de mutantes resistentes. Por ello se ha planteado, como alternativa a la TC, la posibilidad de tratamiento de la ITL con la asociación isoniacida y rifampicina^{9,68}.

7.1.3.- Hallazgos en asintomáticos con radiografía normal

La TC fue patológica en el 55,8% de los niños asintomáticos y con radiografía de tórax normal. Estos datos confirman el alto porcentaje de TB subclínica.

El hecho de que más de la mitad de los niños asintomáticos en los que la TC reveló enfermedad, tuviera una radiografía de tórax normal, muestra la baja sensibilidad de la misma en el diagnóstico de la TB infantil.

No se detectaron diferencias entre los dos grupos al comparar la presencia de adenopatías, su tamaño, morfología o localización; la existencia o tipo de lesiones parenquimatosas o de compresión bronquial, (a excepción del atrapamiento aéreo) entre los niños asintomáticos y sintomáticos, siendo los porcentajes de afectación similares en los dos subgrupos, lo que corrobora la escasa correlación clínica-radiológica de la TB en la infancia. Esto no ocurre, sin embargo, en el caso de afectación pleural, donde sí se observaron diferencias significativas entre los subgrupos, siendo más frecuente en los pacientes sintomáticos.

En los niños asintomáticos con radiografía normal las adenopatías estuvieron presentes en el 50% de los casos. Estos datos son similares a los de Delacourt

(68) que encuentran adenopatías patológicas en el 50-67% de los pacientes asintomáticos.

Las adenopatías detectadas con mayor frecuencia (65,4%), fueron las de aspecto necrótico, con centro de baja atenuación y una captación periférica de contraste, que se asocian con mayor frecuencia con la enfermedad activa.

Respecto a las lesiones pulmonares en estos niños asintomáticos con radiografía normal, lo más frecuente fueron los nódulos, correspondientes al foco de Ghon, las consolidaciones y los infiltrados.

7.2.- UTILIDAD DE LA TC. CAMBIOS EN LA ACTITUD TERAPÉUTICA

La TC se considera la técnica radiológica de elección para la detección y evaluación de las adenopatías, siendo además la más sensible y específica para valorar el parénquima pulmonar^{24;29;62;65;70;140;141}.

Sin embargo, existen controversias respecto a sus indicaciones ya que no se debería utilizar de forma sistemática en todos los niños con una prueba de tuberculina positiva, que están asintomáticos y con una radiografía de tórax normal^{72;142}.

Para algunos autores la TC pulmonar sólo estaría indicada en pacientes pediátricos asintomáticos, con contacto bacilífero, PT positiva y radiografía de tórax dudosa o no concluyente. También debería realizarse en los casos de alto riesgo (menores de 2-3 años convivientes con adultos bacilíferos), independientemente de que el estudio radiológico sea normal o plantee dudas diagnósticas, o cuando se sospechan complicaciones^{24;26;54;62;142;143}. Su utilidad es clara en el niño sintomático, con radiografía normal o dudosa, para valorar la extensión de la enfermedad y comprobar si los síntomas están en relación con la tuberculosis^{9;72}.

Los argumentos en contra de indicar la TC, son la irradiación, la utilización de contraste intravenoso para detectar las adenopatías mediastínicas y, en algunos casos, la necesidad de sedar a los pacientes. Además, la TC tiene también falsos positivos y negativos en la detección de adenopatías y existe variabilidad entre los observadores^{72;125}.

Ya que la TB en niños es en muchos casos paucisintomática y la radiografía de tórax tiene baja sensibilidad, podría ser de utilidad saber qué características de los pacientes se relacionan con más frecuencia con la existencia de hallazgos sugestivos de enfermedad tuberculosa.

En este trabajo, la variable que más se relacionó con la presencia de alteraciones en la TC (adenopatías y afectación parenquimatosa) fue la edad. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre los grupos de edad y la presencia de alteraciones en la TC ($p=0,023$, χ^2 Pearson), con detección de

anomalías en todos los menores de dos años y en del 69,7% del grupo de niños entre dos y cinco años.

Respecto a las adenopatías, se identificaron diferencias ($p=0,021$, χ^2 Pearson) entre los grupos de edad, presentándolas todos los menores de dos años y el 66,7% de los niños entre dos y cinco años. Se identificó asociación ($p=0,04$, χ^2 Pearson) entre edad y morfología de las mismas, con un 66,7% de ellas con centro necrótico y captación periférica de contraste en los menores de dos años. También se detectaron diferencias ($p=0,011$, χ^2 Pearson) entre los diferentes grupos de edad en cuanto a la existencia de afectación del parénquima, con lesiones presentes en todos los menores de dos años y no mostrar alteraciones el 70,4% de los niños entre seis y diez años.

Hubo asociación estadísticamente significativa ($p=0,010$, χ^2 Pearson) entre el diagnóstico y los grupos de edad, observando mayor frecuencia de ET en los menores de cinco años.

Estas diferencias podrían ser atribuibles a la menor inmunidad en los niños más pequeños, especialmente los menores de dos años que, como se ha comentado, presentaron adenopatías y lesiones en el parénquima en todos los casos de este estudio. Frente a ello, es destacable que 75% de los niños entre seis y diez años, asintomáticos y con radiografía normal, no mostraron alteraciones radiológicas compatibles con TB.

En cuanto a la intimidad del contacto destaca que, en más del 60% de los contactos íntimos, habituales y desconocidos, se detectaron lesiones en la TC pulmonar frente al 33,3% de los contactos casuales. Estos resultados concuerdan con la mayor posibilidad de enfermedad de los casos que han tenido contactos estrechos frente a los contactos casuales, y con el hecho de que un alto porcentaje de niños en los que no se conocía la fuente infectante, eran sintomáticos y fueron estudiados por este motivo ante la sospecha clínica de TB.

Con todo ello llegamos a la conclusión de que la TC tiene mayor rendimiento diagnóstico en los niños menores de cinco años, pero fundamentalmente en los menores de dos.

La realización de la TC modificó la actitud terapéutica en el 54,9% de los casos, 53,8% de los cuales se incluían en el SG 1 y 56,7% en el SG 2. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,004$, χ^2 Pearson) al analizar este dato según la edad de los niños de cada SG, produciéndose un cambio de manejo terapéutico en el 66,7% de los menores de dos años y en el 75,8% de los niños entre dos y cinco años.

A la vista de estos resultados, la TC fue de mayor utilidad diagnóstica, conduciendo incluso a un cambio en la actitud terapéutica, en los niños de menor edad y con un contacto más estrecho con el adulto bacilífero. Dado que es en estos casos donde existe un mayor riesgo de progresión y complicación de la enfermedad tuberculosa, la TC tendría una indicación más clara en estos niños.

7.3.- REDUCCIÓN DE DOSIS DE RADIACIÓN

Entre las estrategias más importantes para reducir la dosis de radiación en los niños son fundamentales la adaptación del pico de voltaje y de la corriente del tubo al peso del niño y a los objetivos del estudio^{83;90;94;100;106-112}.

La reducción en un 50% de la corriente del tubo disminuye la dosis de radiación un 50%⁹⁴. La disminución del voltaje disminuye la dosis al ser ésta proporcional al cuadrado del voltaje¹⁰⁸, de modo que reduciendo el voltaje de 140 a 80 kV, la dosis disminuye cinco veces⁹⁶.

En las TC estándar de tórax, el voltaje oscila entre 80 y 140 kV y los mAs entre 40 y 170, de forma que los valores de DLP aumentan desde aproximadamente 50 mGy*cm en recién nacidos hasta aproximadamente 760 mGy*cm en adultos de 70 kilos^{102;103}.

Los estudios de TC evaluados en este trabajo se realizaron con un kilovoltaje entre 80-120 kV y un miliamperaje entre 40-70 mAs, obteniéndose valores de DLP entre 15 y 154 mGy*cm. Si comparamos estos resultados con los valores de referencia publicados por diferentes autores^{102;144-146}, pese a las diferencias existentes en los grupos de edad analizados, se observa en nuestro trabajo una disminución de dosis significativa, de hasta un 50-90%, con calidad diagnóstica suficiente para cumplir los objetivos de la exploración (tabla 31).

Este trabajo (**)	Brady (**)	Shrimpton (*)	Verdun	Thomas (**)
< 2 años 18.7		<1 año 200	< 1 año 110	0 años 73 1 año 133
2- 5 años 24.77	< 5 año 50		1-5 años 200	5 años 208
6– 10 años 27	5-10 años 150	5 años 400 10 años 600	5-10 años 220	10 años 315
>10años 59.2	>10 años 400		10-15 años 460	15 años 201

Tabla 31. Dosis de referencia de diferentes trabajos expresados como DLP (mGy cm) medido en fantoma de 16 (*) o 32 cm (**)^{102;144-146}

El uso de radiaciones ionizantes en imagen médica, incluyendo la TC, proporciona una valiosa información diagnóstica que puede, sin duda, beneficiar al paciente. Sin embargo, la exposición a la radiación tiene un riesgo^{83;147}.

El primer paso para reducir la exposición a la radiación en los niños es decidir si la TC es la modalidad más apropiada para responder a una pregunta diagnóstica específica y considerar la posibilidad de otras modalidades de imagen como la ecografía o la resonancia magnética⁸⁹.

En este sentido los pediatras son un elemento esencial en la indicación del estudio de TC en niños y deben tener en cuenta los beneficios y riesgos de la radiación y la necesidad de colaborar con los radiólogos para desarrollar estrategias que reduzcan la exposición a la radiación en los niños^{89;94;104}.

Los estudios de TC deben estar diseñados para responder a una pregunta específica. Es importante reducir el número de series a las estrictamente necesarias en cada exploración y ajustar los parámetros técnicos de la TC en función del objetivo diagnóstico y del tamaño del paciente^{89;94;104}.

La TC es una herramienta de diagnóstico importante en los niños, y cuando se realiza con la indicación y parámetros técnicos adecuados, los beneficios superan con creces el riesgo individual.

CONCLUSIONES

8.- CONCLUSIONES

1. Los hallazgos radiológicos más frecuentes en la TC, detectados en nuestro estudio, tanto en los niños con sospecha de infección latente (asintomáticos con radiografía normal), como en los que se sospechaba, por la clínica o radiografía de tórax, una tuberculosis, fueron las adenopatías (95,7%), de aspecto necrótico en el 60% de las ocasiones; las consolidaciones (35,3%); los nódulos (29,4%) y los infiltrados (23,5%). Estas alteraciones parecen relacionarse, por tanto, con la enfermedad y la actividad de la misma.
2. No se han detectado diferencias significativas en la presencia de las diferentes manifestaciones radiológicas de enfermedad tuberculosa entre los subgrupos de niños con sospecha de infección y de enfermedad, a excepción del atrapamiento aéreo y la afectación pleural, más frecuente en niños sintomáticos, lo que corrobora la escasa correlación clínica-radiológica de la TB en la infancia.
3. En niños asintomáticos con PT positiva y radiografía de tórax normal, la TC tuvo mayor rendimiento diagnóstico en los pacientes de menor edad, por debajo de los cinco años, y con contacto más estrecho con la fuente infectante, modificando la actitud terapéutica en un alto porcentaje de casos.
4. Dado que es en estos niños pequeños, con menor inmunidad, donde la enfermedad tuberculosa tiene mayor riesgo de progresión y de complicaciones enfermedad tuberculosa, la TC tendría en ellos, una indicación más clara.
5. Los protocolos de reducción de kilovoltaje y miliamperaje aplicados en el estudio han mostrado una significativa disminución de la dosis de radiación, hasta un 50-90% inferior respecto a las dosis de referencia, manteniendo la calidad diagnóstica suficiente para los objetivos de la exploración.

BIBLIOGRAFÍA

9.- BIBLIOGRAFÍA

- (1) Lonnroth K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. *Semin Respir Crit Care Med* 2008 Oct;29(5):481-91.
- (2) World Health Organization. WHO Global tuberculosis control Report 2013. Disponible en http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- (3) World Health Organization. Global Health Observatory. Tuberculosis country profiles. Disponible en <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>.
- (4) Dirección General de Salud Pública. Área de Epidemiología. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Informe de tuberculosis Comunitat Valenciana año 2009, Nº 120. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. 2010. Disponible en <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos>
- (5) Dirección General de Salud Pública. Área de Epidemiología. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Informe de tuberculosis comunitat valenciana año 2010, Nº 130. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. 2011. Disponible en <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos>
- (6) Dirección General de Salud Pública. Área de Epidemiología. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Informe de tuberculosis Comunitat Valenciana año 2011, Nº 134. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. 2012. Disponible en <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos>
- (7) Dirección General de Salud Pública. Área de Epidemiología. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Informe de tuberculosis Comunitat Valenciana año 2012, Nº 143. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. 2013. Disponible en <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos>
- (8) Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 May;8(5):636-47.

- (9) Gómez-Pastrana D. Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. *An Pediatr (Barc)* 2007;66 (Supl 2):45-51.
- (10) Marais BJ, Obihara CC, Warren RM, Schaaf HS, Gie RP, Donald PR. The burden of childhood tuberculosis: a public health perspective. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005 Dec;9(12):1305-13.
- (11) Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008 Aug;8(8):498-510.
- (12) SENP. Protocolo del tratamiento de la tuberculosis infantil. Sociedad Española de NeumologíaPediátrica. *AnEspPediatr* 1998;48:89-97.
- (13) Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Nelson LJ, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 Mar;8(3):278-85.
- (14) Mandalakas AM, Starke JR. Current concepts of childhood tuberculosis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005 Apr;16(2):93-104.
- (15) Marais BJ. Tuberculosis in children. *Pediatr Pulmonol* 2008 Apr; 43(4): 322-29.
- (16) Cardona PJ. Revisiting the natural history of tuberculosis. The inclusion of constant reinfection, host tolerance, and damage-response frameworks leads to a better understanding of latent infection and its evolution towards active disease. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2010 Feb;58(1):7-14.
- (17) Kim MJ, Wainwright HC, Locketz M, Bekker LG, Walther GB, Dittrich C, et al. Caseation of human tuberculosis granulomas correlates with elevated host lipid metabolism. *EMBO Mol Med* 2010 Jul;2(7):258-74.
- (18) Russell DG, Barry CE, III, Flynn JL. Tuberculosis: what we don't know can, and does, hurt us. *Science* 2010 May 14;328(5980):852-56.

- (19) Powell DA, Hunt WG. Tuberculosis in children: an update. *AdvPediatr* 2006;53:279-322.
- (20) Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 Apr;8(4):392-402.
- (21) Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 May 15;173 (10):1078-90.
- (22) American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 Apr;161(4 Pt 1):1376-95.
- (23) Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med* 2012 Jul 26;367(4):348-61.
- (24) MendezEchevarria A. Tuberculosis. *Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. 3ª edición. 2011. Disponible en*
<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tuberculosis.pdf>
- (25) Nemir RL, O'Hare D. Tuberculosis in children 10 years of age and younger: three decades of experience during the chemotherapeutic era. *Pediatrics* 1991 Aug;88(2):236-41.
- (26) Mellado Peña MJ. Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a la tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños. *AnPediatr (Barc)*. 2006; 64: 59 - 65. *AnPediatr (Barc)*. 2006; 64: 59 – 65.

- (27) Mellado Peña MJ. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños. *AnPediatr (Barc)*. 2007;66(6):597-602.
- (28) Marais BJ. Childhood tuberculosis: epidemiology and natural history of disease. *Indian J Pediatr* 2011 Mar;78(3):321-27.
- (29) Eamranond P, Jaramillo E. Tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001 Jul;5(7):594-603.
- (30) Riley LW. Microbiology and pathogenesis of tuberculosis. 1-1-2012. Disponible en <http://www.uptodate.com>
- (31) Cardona PJ, Ausina V. [Histopathology of tuberculosis. Approximation to the clinical course of lung lesions in animal experimentation models induced with aerosols]. *Arch Bronconeumol* 2000 Dec;36(11):645-50.
- (32) Converse PJ, Dannenberg AM, Jr., Estep JE, Sugisaki K, Abe Y, Schofield BH, et al. Cavitory tuberculosis produced in rabbits by aerosolized virulent tubercle bacilli. *Infect Immun* 1996 Nov;64(11):4776-87.
- (33) Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, et al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNVCV) Working Group. *EurRespir J* 2002 Apr;19(4):765-75.
- (34) Leung AN, Muller NL, Pineda PR, FitzGerald JM. Primary tuberculosis in childhood: radiographic manifestations. *Radiology* 1992 Jan;182(1):87-91.
- (35) Agrons GA, Markowitz RI, Kramer SS. Pulmonary tuberculosis in children. *SeminRoentgenol* 1993 Apr;28(2):158-72.
- (36) Choe KO, Jeong HJ, Sohn HY. Tuberculous bronchial stenosis: CT findings in 28 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1990 Nov;155(5):971-76.

- (37) Lucas S, Andronikou S, Goussard P, Gie R. CT features of lymphobronchial tuberculosis in children, including complications and associated abnormalities. *PediatrRadiol* 2012 Aug;42(8):923-31.
- (38) Horsburgh CR. Epidemiology of tuberculosis. 9-6-2011. Disponible en <http://www.uptodate.com>
- (39) Harisinghani MG, McLoud TC, Shepard JA, Ko JP, Shroff MM, Mueller PR. Tuberculosis from head to toe. *Radiographics* 2000 Mar;20(2):449-70.
- (40) Shewchuk JR, Reed MH. Pediatric postprimary pulmonary tuberculosis. *PediatrRadiol* 2002 Sep;32(9):648-51.
- (41) van Rie A, Warren R, Richardson M, Victor TC, Gie RP, Enarson DA, et al. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. *N Engl J Med* 1999 Oct 14;341(16):1174-79.
- (42) Shamputa IC, Van DA, Salim MA, Hossain MA, Fissette K, de RP, et al. Endogenous reactivation and true treatment failure as causes of recurrent tuberculosis in a high incidence setting with a low HIV infection. *Trop Med Int Health* 2007 Jun;12(6):700-8.
- (43) Marais BJ, Parker SK, Verver S, van RA, Warren RM. Primary and postprimary or reactivation tuberculosis: time to revise confusing terminology? *Am J Roentgenol* 2009 Apr;192(4):W198-W200.
- (44) Jassal M, Bishai WR. Extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2009 Jan;9(1):19-30.
- (45) Schluger NW, von Reyn F. Epidemiology and molecular mechanisms of drug-resistant tuberculosis. 2012. Disponible en <http://www.uptodate.com>
- (46) Loddenkemper R, Sagebiel D, Brendel A. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis. *EurRespir J Suppl* 2002 Jul;36:66s-77s.

- (47) Zager EM, McNerney R. Multidrug-resistant tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2008;8:10.
- (48) Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006 Feb;61(2):158-63.
- (49) Mitchison DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998 Jan;2(1):10-15.
- (50) Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics* 1994 Jul;94(1):1-7.
- (51) Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics* 2007 Sep;27(5):1255-73.
- (52) Curvo-Semedo L, Teixeira L, Caseiro-Alves F. Tuberculosis of the chest. *Eur J Radiol* 2005 Aug;55(2):158-72.
- (53) Fonseca-Santos J. Tuberculosis in children. *Eur J Radiol* 2005 Aug; 55(2): 202-8.
- (54) Moreno-Perez D, Andres MA, Altet GN, Baquero-Artigao F, Escribano MA, Gomez-Pastrana DD, et al. Diagnosis of tuberculosis in pediatrics. Consensus document of the Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP) and the Spanish Society of Pediatric Pneumology (SENP). *AnPediatri (Barc)* 2010. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.12.017.
- (55) Andreu J, Caceres J, Pallisa E, Martinez-Rodriguez M. Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol* 2004 Aug; 51(2): 139-49.
- (56) Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol* 2008 Sep;191(3):834-44.

- (57) Altet N. Tuberculosis pulmonar: diagnóstico y tratamiento en el 2007. *BolPediatr* 2007;42:29-37.
- (58) American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), September 1999, and the sections of this statement. *Am J RespirCrit Care Med* 2000 Apr;161(4 Pt 2):S221-S247.
- (59) Amanatidou V, Syridou G, Mavrikou M, Tsolia MN. Latent tuberculosis infection in children: diagnostic approaches. *Eur J ClinMicrobiol Infect Dis* 2012 Jul;31(7):1285-94.
- (60) Lighter J, Rigaud M, Eduardo R, Peng CH, Pollack H. Latent tuberculosis diagnosis in children by using the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test. *Pediatrics* 2009 Jan;123(1):30-7.
- (61) Schluger NW, Burzynski J. Recent advances in testing for latent TB. *Chest* 2010 Dec;138(6):1456-63.
- (62) De Juan. Tuberculosis pulmonar. Protocolos diagnóstico y terapéuticos en pediatría. Asociación Español de Pediatría. 2012. Disponible en <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12.pdf>
- (63) Merino JM, Alvarez T, Marrero M, Anso S, Elvira A, Iglesias G, et al. Microbiology of pediatric primary pulmonary tuberculosis. *Chest* 2001 May; 119(5):1434-38.
- (64) Starke JR. Diagnosis of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000 Nov;19(11):1095-96.

- (65) Andronikou S, Wieselthaler N. Modern imaging of tuberculosis in children: thoracic, central nervous system and abdominal tuberculosis. *PediatrRadiol* 2004 Nov; 34(11):861-75.
- (66) Du Toit G, Swingler G, Iloni K. Observer variation in detecting lymphadenopathy on chest radiography. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 Sep; 6(9): 814-17.
- (67) Swingler GH, Du TG, Andronikou S, van der Merwe L, Zar HJ. Diagnostic accuracy of chest radiography in detecting mediastinal lymphadenopathy in suspected pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child* 2005 Nov; 90(11): 1153-56.
- (68) Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V, de BJ, Sayeg N, Lallemand D, et al. Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculous infection. *Arch Dis Child* 1993 Oct;69(4):430-32.
- (69) Kim WS, Moon WK, Kim IO, Lee HJ, Im JG, Yeon KM, et al. Pulmonary tuberculosis in children: evaluation with CT. *Am J Roentgenol* 1997 Apr;168(4):1005-9.
- (70) Andronikou S, Joseph E, Lucas S, Brachmeyer S, Du TG, Zar H, et al. CT scanning for the detection of tuberculous mediastinal and hilar lymphadenopathy in children. *PediatrRadiol* 2004 Mar;34(3):232-36.
- (71) Kim WS, Choi JI, Cheon JE, Kim IO, Yeon KM, Lee HJ. Pulmonary tuberculosis in infants: radiographic and CT findings. *Am J Roentgenol* 2006 Oct;187(4):1024-33.
- (72) Gomez-Pastrana D, Carceller-Blanchard A. Should pulmonary computed tomography be performed in children with tuberculosis infection without apparent disease?. *AnPediatr (Barc)* 2007 Dec;67(6):585-93.
- (73) Gomez-Pastrana D, Torronteras R, Caro P, Anguita ML, Barrio AM, Andres A, et al. Diagnosis of tuberculosis in children using a polymerase chain reaction. *PediatrPulmonol* 1999 Nov;28(5):344-51.

- (74) Moon WK, Im JG, Yeon KM, Han MC. Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT findings of active and inactive disease. *AJR Am J Roentgenol* 1998 Mar;170(3):715-18.
- (75) Bilaceroglu S, Gunel O, Eris N, Cagirici U, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculous lymphadenitis. *Chest* 2004 Jul;126(1):259-67.
- (76) De Backer AI, Mortelet KJ, Van Den Heuvel E, Vanschoubroeck IJ, Kockx MM, Van d, V. Tuberculous adenitis: comparison of CT and MRI findings with histopathological features. *EurRadiol* 2007 Apr;17(4):1111-17.
- (77) Moon WK, Im JG, Yu IK, Lee SK, Yeon KM, Han MC. Mediastinal tuberculous lymphadenitis: MR imaging appearance with clinicopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1996 Jan;166(1):21-25.
- (78) Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Starke JR, Hesselning AC, Donald PR, et al. A proposed radiological classification of childhood intra-thoracic tuberculosis. *PediatrRadiol* 2004 Nov;34(11):886-94.
- (79) Graham SM, Ahmed T, Amanullah F, Browning R, Cardenas V, Casenghi M, et al. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children: 1. Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic tuberculosis disease. Consensus from an expert panel. *J Infect Dis* 2012 May 15;205Suppl 2: S199-S208.
- (80) Ena J, Valls V. Short-course therapy with rifampin plus isoniazid, compared with standard therapy with isoniazid, for latent tuberculosis infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005 Mar 1;40(5):670-6.
- (81) Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Feb 15;167(4):603-62.

- (82) Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis* 2003 Oct;3(10):624-32.
- (83) Huda W, Mettler FA. Volume CT dose index and dose-length product displayed during CT: what good are they? *Radiology* 2011 Jan; 258(1): 236-42.
- (84) Huda W. Radiation doses and risks in chest computed tomography examinations. *Proc Am Thorac Soc* 2007 Aug 1;4(4):316-20.
- (85) Cortina Orts H. Radiología pediátrica en Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2010;12(Supl 19):s179-s189.
- (86) Hall EJ. Lessons we have learned from our children: cancer risks from diagnostic radiology. *PediatrRadiol* 2002 Oct;32(10):700-6.
- (87) Frush DP. CT dose and risk estimates in children. *PediatrRadiol* 2011 Sep;41Suppl 2:483-87.
- (88) Hall EJ. Radiation biology for pediatric radiologists. *PediatrRadiol* 2009 Feb;239Suppl 1:S57-S64.
- (89) Frush DP, Donnelly LF, Rosen NS. Computed tomography and radiation risks: what pediatric health care providers should know. *Pediatrics* 2003 Oct;112(4):951-57.
- (90) Mayo JR, Aldrich J, Muller NL. Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleischner Society. *Radiology* 2003 Jul;2228(1):15-21.
- (91) Slovis TL. The ALARA concept in pediatric CT: myth or reality? *Radiology* 2002 Apr;2223(1):5-6.
- (92) Ron E. Ionizing radiation and cancer risk: evidence from epidemiology. *Radiat Res* 1998 Nov;150(5 Suppl):S30-S41.
- (93) Kleinerman RA. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *PediatrRadiol* 2006 Sep;36Suppl 2:121-25.

- (94) Donnelly LF, Emery KH, Brody AS, Laor T, Gylys-Morin VM, Anton CG, et al. Minimizing radiation dose for pediatric body applications of single-detector helical CT: strategies at a large Children's Hospital. *Am J Roentgenol* 2001 Feb;176(2):303-6.
- (95) Strauss KJ, Goske MJ. Estimated pediatric radiation dose during CT. *PediatrRadiol* 2011 Sep;41Suppl 2:472-82.
- (96) Huda W, Vance A. Patient radiation doses from adult and pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 2007 Feb;188(2):540-46.
- (97) Huda W. Computing effective doses from dose-length product in CT. *Radiology* 2008 Jul;248(1):321-2.
- (98) Huda W, Ogden KM. Computing effective doses to pediatric patients undergoing body CT examinations. *PediatrRadiol* 2008 Apr;38(4):415-23.
- (99) Huda W, Ogden KM, Khorasani MR. Converting dose-length product to effective dose at CT. *Radiology* 2008 Sep; 248(3):995-1003.
- (100) McCollough CH, Leng S, Yu L, Cody DD, Boone JM, McNitt-Gray MF. CT dose index and patient dose: they are not the same thing. *Radiology* 2011 May;259(2):311-16.
- (101) Pages J, Buls N, Osteaux M. CT doses in children: a multicentre study. *Br J Radiol* 2003 Nov;76(911):803-11.
- (102) Shrimpton PC. Reference doses for paediatric computed tomography. *Radiation Protection Dosimetry* 2000 90, 249-52.
- (103) Watson DJ, Coakley KS. Paediatric CT reference doses based on weight and CT dosimetry phantom size: local experience using a 64-slice CT scanner. *PediatrRadiol* 2010 May; 40(5):693-703.
- (104) Copley SJ. Application of computed tomography in childhood respiratory infections. *Br Med Bull* 2002;61:263-79.

- (105) Donnelly LF. Reducing radiation dose associated with pediatric CT by decreasing unnecessary examinations. *Am J Roentgenol* 2005 Feb; 184(2):655-57.
- (106) Callahan MJ. CT dose reduction in practice. *PediatrRadiol* 2011 Sep; 41(Suppl 2): 488-92.
- (107) Coakley FV, Gould R, Yeh BM, Arenson RL. CT radiation dose: what can you do right now in your practice? *Am J Roentgenol* 2011 Mar; 196(3): 619-25.
- (108) Kalra MK, Maher MM, Toth TL, Hamberg LM, Blake MA, Shepard JA, et al. Strategies for CT radiation dose optimization. *Radiology* 2004 Mar; 230(3): 619-28.
- (109) Kubo T, Lin PJ, Stiller W, Takahashi M, Kauczor HU, Ohno Y, et al. Radiation dose reduction in chest CT: a review. *Am J Roentgenol* 2008 Feb; 190(2):335-43.
- (110) McCollough CH, Bruesewitz MR, Kofler JM, Jr. CT dose reduction and dose management tools: overview of available options. *Radiographics* 2006 Mar; 26(2):503-12.
- (111) Singh S, Kalra MK, Moore MA, Shailam R, Liu B, Toth TL, et al. Dose reduction and compliance with pediatric CT protocols adapted to patient size, clinical indication, and number of prior studies. *Radiology* 2009 Jul; 252(1): 200-8.
- (112) Toth TL. Dose reduction opportunities for CT scanners. *PediatrRadiol* 2002 Apr; 32(4):261-67.
- (113) Huda W. Dose and image quality in CT. *PediatrRadiol* 2002 Oct; 32(10):709-13.
- (114) Brody AS. CT scanner design and patient radiation exposure. *PediatrRadiol* 2002 Apr; 32(4):268-71.

- (115) Frush DP. Strategies of dose reduction. *Pediatr Radiol* 2002 Apr; 32(4): 293-97.
- (116) Fox SH, Toth T. Dose reduction on GE CT scanners. *Pediatr Radiol* 2002 Oct; 32(10):718-23.
- (117) Suess C, Chen X. Dose optimization in pediatric CT: current technology and future innovations. *Pediatr Radiol* 2002 Oct; 32(10):729-34.
- (118) Coursey C, Frush DP, Yoshizumi T, Toncheva G, Nguyen G, Greenberg SB. Pediatric chest MDCT using tube current modulation: effect on radiation dose with breast shielding. *Am J Roentgenol* 2008 Jan; 190 (1): W54-W61.
- (119) Fricke BL, Donnelly LF, Frush DP, Yoshizumi T, Varchena V, Poe SA, et al. In-plane bismuth breast shields for pediatric CT: effects on radiation dose and image quality using experimental and clinical data. *Am J Roentgenol* 2003 Feb; 180(2):407-11.
- (120) Pediatric Tuberculosis Collaborative group. Targeted tuberculin skin testing and treatment of latent tuberculosis infection in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 1175-1201.
- (121) Conselleria de Sanitat. Guía para la vigilancia y el control de la tuberculosis. 2007. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Disponible en http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion_dgsp.jsp?cod_pub_ran=26349&tacc=21
- (122) Aissa K, Madhi F, Ronsin N, Delarocque F, Lecuyer A, Decludt B, et al. Evaluation of a model for efficient screening of tuberculosis contact subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 May 1; 177(9):1041-47.
- (123) Peng SS, Chan PC, Chang YC, Shih TT. Computed tomography of children with pulmonary Mycobacterium tuberculosis infection. *J Formos Med Assoc* 2011 Dec; 110(12):744-9.

- (124) Andronikou S. Pathological correlation of CT-detected mediastinal lymphadenopathy in children: the lack of size threshold criteria for abnormality. *PediatrRadiol* 2002 Dec; 32(12):912.
- (125) Andronikou S, Brauer B, Galpin J, Brachmeyer S, Lucas S, Joseph E, et al. Interobserver variability in the detection of mediastinal and hilar lymph nodes on CT in children with suspected pulmonary tuberculosis. *PediatrRadiol* 2005 Apr; 35(4):425-28.
- (126) Garrido JB, Alias H, I, Bonillo PA, Rubi RT, Gonzalez JY, Gonzalez-Ripoll GM, et al. Usefulness of thoracic CT to diagnose tuberculosis disease in patients younger than 4 years of age. *PediatrPulmonol* 2012 Sep; 47(9): 895-902.
- (127) Luo MY, Liu L, Lai LS, Dong YX, Liang WW, Qin J. Deepgoing study on intrathoracic tuberculous lymphadenitis in adults using multidetector CT. *Chin Med J (Engl)* 2010 May 20;123(10):1283-88.
- (128) Mukund A, Khurana R, Bhalla AS, Gupta AK, Kabra SK. CT patterns of nodal disease in pediatric chest tuberculosis. *World J Radiol* 2011 Jan 28; 3(1):17-23.
- (129) Suwatanapongched T, Gierada DS. CT of thoracic lymph nodes. Part I: anatomy and drainage. *Br J Radiol* 2006 Nov;79(947):922-28.
- (130) du Plessis J, Goussard P, Andronikou S, Gie R, George R. Comparing three-dimensional volume-rendered CT images with fiberoptictracheobronchoscopy in the evaluation of airway compression caused by tuberculous lymphadenopathy in children. *PediatrRadiol* 2009 Jul; 39(7): 694-702.
- (131) Smuts NA, Beyers N, Gie RP, Schaaf HS, Talent JM, Nel E, et al. Value of the lateral chest radiograph in tuberculosis in children. *PediatrRadiol* 1994; 24(7):478-80.

- (132) WHO. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children" WHO/HTM/TB/2006.371. 2013. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB_2006.371_eng.pdf
- (133) Marais BJ, Hesselning AC, Gie RP, Schaaf HS, Enarson DA, Beyers N. The bacteriologic yield in children with intrathoracic tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2006 Apr 15;42(8):e69-e71.
- (134) Moreno-Perez D, Andres MA, Altet GN, Baquero-Artigao F, Escribano MA, Gomez-Pastrana DD, et al. [Diagnosis of tuberculosis in paediatrics]. *An Pediatr (Barc)* 2010 Apr;72(4):283.e1-283.e14.
- (135) Lee JY, Lee KS, Jung KJ, Han J, Kwon OJ, Kim J, et al. Pulmonary tuberculosis: CT and pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2000 Sep; 24(5):691-8.
- (136) Uzum K, Karahan OI, Dogan S, Coskun A, Topcu F. Chest radiography and thoracic computed tomography findings in children who have family members with active pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol* 2003 Dec; 48 (3): 258-62.
- (137) Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001363.
- (138) Hsu KH. Thirty years after isoniazid. Its impact on tuberculosis in children and adolescents. *JAMA* 1984 Mar 9;251(10):1283-85.
- (139) Panickar JR, Hoskyns W. Treatment failure in tuberculosis. *Eur Respir J* 2007 Mar; 29(3):561-4.
- (140) Lee JJ, Chong PY, Lin CB, Hsu AH, Lee CC. High resolution chest CT in patients with pulmonary tuberculosis: characteristic findings before and after antituberculous therapy. *Eur J Radiol* 2008 Jul; 67(1):100-4.

- (141) Swaminathan S, Raghavan A, Datta M, Paramasivan CN, Saravanan KC. Computerized tomography detects pulmonary lesions in children with normal radiographs diagnosed to have tuberculosis. *Indian Pediatr* 2005 Mar; 42(3):258-61.
- (142) Delacourt C, Albertini M, Decludt B, Scheinmann P, Marguet C. What examinations are necessary in an exposed, asymptomatic child with a positive tuberculin skin test and normal chest x-ray?. *Rev Mal Respir* 2004 Jun; 21(3 Pt 2):S13-S23.
- (143) Bosch-Marcet J, Serres-Creixams X, Borrás-Pérez V, Coll-Sibina MT, Guitet-Julia M, Coll-Rosell E. Value of sonography for follow-up of mediastinal lymphadenopathy in children with tuberculosis. *J Clin Ultrasound* 2007 Mar; 35(3):118-24.
- (144) Brady Z, Ramanauskas F, Cain TM, Johnston PN. Assessment of paediatric CT dose indicators for the purpose of optimisation. *Br J Radiol* 2012 Nov; 85(1019):1488-98.
- (145) Thomas KE, Wang B. Age-specific effective doses for pediatric MSCT examinations at a large children's hospital using DLP conversion coefficients: a simple estimation method. *Pediatr Radiol* 2008 Jun; 38(6): 645-56.
- (146) Verdun FR, Gutierrez D, Vader JP, Aroua A, Alamo-Maestre LT, Bochud F, et al. CT radiation dose in children: a survey to establish age-based diagnostic reference levels in Switzerland. *Eur Radiol* 2008 Sep; 18(9): 1980-86.
- (147) Brody AS, Frush DP, Huda W, Brent RL. Radiation risk to children from computed tomography. *Pediatrics* 2007 Sep; 120(3):677-82.