UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

JOHANNA DEL ROSARIO MELÉNDEZ MOLLINEDO

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Enfermedades Infecciosas de Adultos
Para obtener el grado de
Maestra en Enfermedades Infecciosas de Adultos
Julio 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Johanna Melendez Mollinedo

Carné Universitario No.: 100010780

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Infectología Pediátrica, el trabajo de tesis **"Prevalencia de tuberculosis en pacientes con insuficiencia renal crónica".**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Mejía Villatoro

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2012.

Guatemala, 15 de junio de 2012

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

COORDINACION PROGRAMA DE POST-GRADO
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL ROOSEVELT

Oficio CPP.EEP/HR 054/2012
Guatemala, 06 de junio de 2012

Doctor
Luís Alfredo Ruiz Cruz
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimada Doctor Ruiz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR el trabajo de tesis titulado: "Prevalecia de Tuberculosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica". Realizada por la doctora JOHANNA MELENDEZ MOLLINEDO, de la Maestría de Infectologìa de Adultos, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,

Universidad De San Carlos de Guatemala · FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS · Coordinador de Postgrados, Hospital Roosevelt · Programa de Especialidades Médicas, Fase IV ·

Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Docente Investigación Programa Postgrado
Hospital Roosevelt
Revisor

c.c. Archivo
CESR/lai

Postgrado y Maestría
Enfermedades Infecciosas
Hospital Roosevelt

Guatemala, 24 de mayo de 2012
Oficio No. PGI/HR022/2012

Doctor
Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador Programas
Maestrías y Especialidades
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Estimado Doctor Ruiz:

Reciba un cordial y atento saludo, por este medio nos permitimos informarle que: Como asesores del trabajo de Investigación titulado **"Prevalencia de Tuberculosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica"** el cual pertenece a la Dra. Johanna Meléndez Mollinedo de la Maestría de Infectología de Adultos Hospital Roosevelt (carne No. 100010780), hemos realizado las revisiones y correcciones convenientes, por lo cual se **aprueba** para que la Dra. Meléndez proceda a completar con los requisitos de graduación de la Maestría de Enfermedades Infecciosas.

Agradeciendo su Atención.

Coasesor.
Dra. Iris Lorena Cazali Leal
Jefa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas
Medicina Interna, Hospital Roosevelt
Ciudad de Guatemala

Asesor.
Dr. Carlos Mejía Villatoro
Coordinador General Unidad de Enfermedades Infecciosas
Coordinador Post-grado Enfermedades Infecciosas
Medicina Interna, Hospital Roosevelt
Ciudad de Guatemala

HOSPITAL ROOSEVELT
UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
DEPTO. DE MEDICINA

Interior Hospital Roosevelt,
2º Nivel, Oficina Diplomado VIH/Post Grado de Infecciosas
Telefax: 2440-1086 Tel. 2471-4728 ext. 122
diplomadovihhr@gmail.com

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

COORDINACION PROGRAMA DE POST-GRADO
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL ROOSEVELT

Oficio CPP.EEP/HR 053/2012
Guatemala, 06 de junio de 2012

Doctor
Luís Alfredo Ruiz Cruz
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimada Doctor Ruiz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he revisado el trabajo de tesis titulada: "Prevalecia de Tuberculosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica". Realizada por la doctora **JOHANNA MELENDEZ MOLLINEDO**, de la Maestría de Infectologìa de Adultos , el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval por esta coordinación pudiendo continuar con los trámites correspondientes para impresión de tesis y tramite de graduación.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas
Docente Programa Postgrado Pediatria
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Universidad De San Carlos de Guatemala · FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS · Coordinador de Postgrados · Programa de Especialidades · Hospital Roosevelt

Vo.Bo.
Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti
Coordinador Específico Programa Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Hospital Roosevelt

c.c. Archivo
CESR-ERBB/lai

I ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Índice de tablas …… 4

2. Índice de gráficas …… 5

3. Resumen …….. 6

4. Introducción …… 7

5. Antecedentes ……. 8

6. Objetivos ……. 9

7. Marco teórico ……. 10

8. Materiales y métodos …….. 20

9. Variables …… 21

10. Resultados ……. 25

11. Conclusiones ……. 33

12. Recomendaciones …… 34

13. Referencias Bibliográficas …….. 35

14. Anexos …… 39

15. Boleta de recolección de datos ……. 40

16. Consentimiento informado …….. 42

17. Gráficas ……. 44

18. Permiso del autor para copiar trabajo …….. 54

II ÍNDICE DE TABLAS

No. de tabla **Página**

1. Tabla No. 1 …….. 26

2. Tabla No. 2 …….. 27

3. Tabla No. 3 …….. 27

4. Tabla No. 4 …….. 29

III ÍNDICE DE GRÁFICAS

No. de Gráfica **Página**

1. Gráfica No. 1 …….. 44
2. Gráfica No. 2 …….. 44
3. Gráfica No. 3 …….. 45
4. Gráfica No. 4 …….. 45
5. Gráfica No. 5 …….. 46
6. Gráfica No. 6 …….. 46
7. Gráfica No. 7 …….. 47
8. Gráfica No. 8 …….. 47
9. Gráfica No. 9 …….. 48
10. Gráfica No. 10 …… 48
11. Gráfica No. 11 …… 49
12. Gráfica No. 12 …… 49
13. Gráfica No. 13 …… 50
14. Gráfica No. 14 …… 50
15. Gráfica No. 15 …… 51
16. Gráfica No. 16 …… 51
17. Gráfica No. 17 …… 52
18. Gráfica No. 18 …… 52
19. Gráfica No. 19 …… 53

IV RESUMEN

En Guatemala se estima una incidencia de tuberculosis mayor de 85 por 100,000 habitantes, una de las tasas más altas en Latinoamérica y según OMS para el año 2006 se encontraron tasas de prevalencia de 103 por 100,000 habitantes y de mortalidad de 14 por 100,000 habitantes por año, esto en la población normal. (6). A pesar de contar con algunos datos de prevalencia de tuberculosis latente en población general, esto por algunos estudios en comunidades, no contamos con datos específicos en poblaciones de riesgo en Guatemala, siendo el principal objetivo de este trabajo determinar la prevalencia de infección y enfermedad por tuberculosis en un año en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) que estén en programa de diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria) del Hospital Roosevelt de Guatemala. La metodología que se utilizó fue la colocación de prueba de tuberculina a todo paciente ingresado con diagnóstico de IRC y en programa de diálisis durante los meses de agosto a noviembre del 2009. Si la prueba de tuberculina era positiva (>5mm) se realizó radiografía de tórax y muestras de Ziehl Neelsen o cultivos dependiendo de la sintomatología. Si se confirmó enfermedad se inició cuatro drogas, y si se consideró latente, se inició profilaxis con isoniacida. Si la prueba de tuberculina era negativa, se colocó una semana después un booster y se siguió el mismo esquema que con la primera prueba de tuberculina. Se encontró una prevalencia de infección latente de 11.32% y una incidencia de enfermedad de 1.88%.

V INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una infección provocada por un bacilo aerobio inmóvil, no formador de esporas denominado *Mycobacterium tuberculosis*, siendo el ser humano el único reservorio para dicha bacteria (14)

La tuberculosis sigue siendo, aún en el siglo XXI, una de las enfermedades infecciosas con mayor prevalencia a nivel mundial, sobre todo en países en vías de desarrollo, países con pobreza extrema y países con alta prevalencia de pacientes con VIH/SIDA. (14)

A nivel mundial, según datos de la OMS del 2005, hay una población de 2.099 millones de personas infectadas con *Mycobacterium tuberculosis*, y con una prevalencia de 15.4 millones. De estos casos, el 98% de la mortalidad por tuberculosis sucede en países en desarrollo. (6)

La insuficiencia renal crónica, la cual se define como un proceso fisiopatológico con múltiples causas, y cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y funcionamiento de nefronas, a su vez, ha tenido grandes avances en cuanto a tratamiento, en los últimos años. Tratamientos que van desde diálisis peritoneales, hasta transplante renal, ha logrado aumentar la expectativa de vida de los pacientes con esta enfermedad, y al lograr aumentar la expectativa de vida, ha permitido encontrar padecimientos infecciosos crónicos que puedan derivarse de la inmunosupresión del proceso de base, como es el caso de tuberculosis, y para la cual se ha descrito un aumento de riesgo de desarrollo de tuberculosis en pacientes con insuficiencia renal, con uremia y pacientes en hemodiálisis. (4, 6, 9, 25, 28, 29)

En el presente estudio el investigador pretende determinar la prevalencia de tuberculosis clínica y latente, en pacientes sometidos a hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria en la Unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt durante el período de agosto a noviembre del año 2009. Existen a nivel mundial estudios que determinan la incidencia de este proceso en pacientes renales, como el realizado por David A.J. Moore y colaboradores en el Colegio Imperial de Ciencia, Tecnología y Medicina del Reino Unido durante un período de 6 años, y el realizado por Fang HC y colaboradores en el Departamento de Medicina Interna y área de Nefrología del hospital general para veteranos de Kaohsiung, Taiwan, encontrando en ambos estudios una incidencia 10 a 25 veces mayor que en la población general. (5, 16)

VI ANTECEDENTES

En la actualidad la tuberculosis es la segunda causa de mortalidad en el mundo, aproximadamente 2.9 millones de personas según OMS/OPS, y se ha visto un aumento en el número de casos desde la aparición del VIH/SIDA, incluyendo formas pulmonares y extrapulmonares.

En Guatemala evaluando la magnitud del problema, se estima una incidencia mayor de 85 por 100,000 habitantes, una de las tasas más altas en Latinoamérica.

Según datos de OMS de 2006, se encuentran tasas de prevalencia de 103 por 100,000 habitantes y de mortalidad de 14 por 100,000 habitantes por año (6)

En Guatemala se tienen datos de prevalencia a infección en aldea Cerro Alto, San Juan Sacatepéquez, con una prevalencia de 39.1% y en la aldea Pasmolón, Tactic, del departamento de Alta Verapaz, de un 27.4%, esto según datos con prueba de tuberculina, y con variación específica según edad, siendo mayor la prevalencia a mayor edad. Estos datos no incluyeron pacientes con insuficiencia renal crónica. (15, 21)

En el Hospital Roosevelt, se ha determinado un total de 246 cultivos positivos para tuberculosis, en el año 2006 incluyendo cultivos de médula ósea, esputo, sangre, etc.

Se ha reportado en otros países un riesgo incrementado de enfermedad por tuberculosis en pacientes con falla renal que puede ser desde 13 hasta 50 veces mayor que el de la población en general. (1, 13, 27)

A pesar de el aumento de población con diagnóstico de insuficiencia renal crónica en Guatemala, y de los altos índices de morbilidad y mortalidad de tuberculosis, no se cuenta con datos específicos que relacionen dichas patologías, por lo que tener datos nacionales es de vital importancia para el abordaje de esta enfermedad en este grupo específico de pacientes, ya que somos considerados un país endémico de tuberculosis. Esto servirá para determinar importancia y necesidad de utilizar tratamiento profiláctico con isoniacida, así como dará pauta a nuevos estudios con procesos también de inmunosupresión para determinar incidencia de tuberculosis y decidir inicio de profilaxis (12)

VII OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de infección y enfermedad por tuberculosis durante el año 2009 en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria en la Unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt, Guatemala.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES:

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) sigue siendo un problema mayor de salud, especialmente en países en vías de desarrollo, aunque algunos estudios indican que la incidencia de MTB se está equiparando en países desarrollados. MTB es más prevalente en pacientes con algún tipo de inmunocompromiso, como pacientes diabéticos, VIH positivos, pacientes con falla renal, que se encuentren en tratamiento de diálisis o en receptores de órganos. (1, 4)

El primer reporte de una prevalencia aumentada de tuberculosis en pacientes en tratamiento de diálisis fue publicado en 1970, y de allí en adelante han sido publicados muchos estudios, donde confirman un aumento en riesgo de tuberculosis en este grupo de pacientes que va de 6.9 a 52.5. (8)

HISTORIA:

En cuanto al uso de tuberculina, fue en 1890 cuando Robert Koch elaboró la primera tuberculina al buscar una vacuna y reportó la evidencia de reacción inflamatoria destructiva en el sitio de inyección de bacilos de tuberculosis muertos, realmente Koch tuvo un extracto "linfa de Koch" obtenido a partir de cultivos de los bacilos tuberculosos muertos. Aunque no fue la cura que él anunció prematuramente, la descripción del fenómeno de Koch llevó a formular la prueba de tuberculina, la cual fue introducida por primera vez por Von Pirquet (el inventor de la palabra alergia) en 1909, cuando introdujo la cuti-reacción. Posteriormente en 1908 Mantoux y Mussou introdujeron la intradermorreacción, que es el sistema más utilizado en la actualidad (7, 11, 12)

Algunos estudios indican una mayor prevalencia de tuberculosis en los primeros años de la enfermedad renal; esto ha sido atribuido al mal estado general de algunos pacientes al inicio del tratamiento con diálisis, período en el cual la inmunidad se encuentra profundamente deprimida, y algunos describen la presencia de tuberculosis en pacientes en hemodiálisis en edades más jóvenes que el resto de la población. (8)

INMUNOPATOGÉNESIS:

Existen distintas causas por las cuales los pacientes con enfermedad renal presentan mayor riesgo de infecciones por MTB, sin embargo se ha descrito que la uremia induce supresión del estado inmunológico y además hay una depresión en la respuesta celular, esto también se evidencia en la anergia a la administración cutánea de antígenos. Tanto la uremia como el tratamiento dialítico causan un defecto en la coestimulación de las células presentadoras de antígenos y asociado a esto un estado inflamatorio persistente de monocitos, lo que produce mayor riesgo de infección y presencia de anergia. Otros factores que pueden contribuir a un detrimento en la inmunidad son malnutrición, deficiencia de vitamina D e hiperparatiroidismo. La disminución de la inmunidad celular predispone al huésped a desarrollar ciertas enfermedades, o a tener una reactivación de infecciones latentes, y ya que la respuesta del huésped contra patógenos intracelulares es determinada por la respuesta de células T ayudadoras (tipo 1), y con envolvimiento de interleukinas, lo que hace que disminuya la producción de interferón, la disminución en estas respuestas hace que se presente la infección por tuberculosis (4, 8, 9, 20, 25)

Investigaciones a lo largo del tiempo han demostrado que la incidencia de tuberculosis activa en pacientes que se encuentran en tratamiento de hemodiálisis es de 6.9 a 52.5 veces más alta que en la población en general, esto también ha sido descrito en estudios donde reportan una prevalencia de 4% de TB en autopsias de pacientes con diálisis peritoneal continua. (1, 4, 8)

En estos pacientes la sintomatología es insidiosa y no específica, y pueden imitar síntomas urémicos, así como tener presentaciones mayormente extrapulmonares (la más frecuente linfadenitis y peritonitis) (1, 4, 8, 20, 25)

En estos pacientes el pronóstico depende en gran parte de un diagnóstico temprano y del tratamiento adecuado. Síntomas pueden incluir desde anorexia, fiebre y pérdida de peso (4, 8, 9)

En otro estudio realizado en Arabia Saudita encontraron que el intervalo entre el inicio de hemodiálisis y el tiempo de diagnóstico de tuberculosis era de 24 meses (1 – 120 meses), y describen además que la tuberculosis extrapulmonar fue la más común (77.8%), y estos pacientes no tenían evidencia de tuberculosis pulmonar. (1, 4, 8, 9)

Aunque la prueba de tuberculina es hasta ahora el único método para detectar infección por M, tuberculosis, el test no es cien por ciento sensible o específico. (17)

La tuberculina se obtiene de filtrado de cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* esterilizado y concentrado. Las primeras, llamadas viejas tuberculinas (old tuberculin u OT) contenían impurezas y su composición no era la misma de un lote a otro, no pudiendo comparar resultados. En 1934 Seibert obtuvo un derivado proteínico purificado o PPD (purified protein derivative) los componentes son proteínas de pequeña masa molecular y su multiplicidad explicaría la incompleta especificidad del PPD pues algunos constituyentes antigénicos son compartidos por otras micobacterias. En 1951 este PPD fue adoptado por OMS como PPD-S como estándar internacional, respecto a esta tuberculina se deben estandarizar todos los preparados comerciales de PPD. El PPD más usado es PPD-RT23. (12)

RESPUESTA TUBERCULÍNICA:

La prueba de Mantoux, la cual se ha utilizado por más de 85 años, se realiza con 0.1 ml de disolvente, (5 UI) de PPD (purified protein derivative) la cual se coloca intradérmico, se inyecta en la región anterior del antebrazo, lejos de venas o de shunt arteriovenosos. El estándar son 5 UI de PPD-S, pero como la equivalencia biológica de PPD-RT23 es más del doble de PPD-S, cuando se emplee PPD-RT23 se usará sólo 2 UI de RT 23, bioequivalentes a 2 UI de PPD-S (2, 12, 25)

El método de administración fue descrito por el mismo Charles Mantoux, pues introdujo y desarrolló el método intracutáneo (intradermorreación de Mantoux) y es el recomendado por precisión y el grado de concordancia obtenido en las reacciones a 5 UT de PPD-S. Se hace con jeringa de insulina con aguja de acero corta y biselada y la jeringa puede ser de cristal o desechable. El lugar de inyección es en la cara anterior o posterior del antebrazo, aunque puede realizarse en cualquier zona cutánea. Inyección lejos de venas y libre de lesiones en

piel. Ponerla justamente debajo de piel, con bisel hacia arriba, debe aparecer elevación pálida de la piel (ampolla) en el sitio donde se aplica la prueba, que persiste algún tiempo después de inyección. (12)

La lectura de la reacción debe ser siempre realizada por personal experimentado, y la maniobra para medir induración por lapicero se llama método de Sokal. Si no se obtiene induración, lo correcto es registrar resultado como 0mm, aunque se llama negativo, es más apropiado denominarle no reactor. La induración se acompaña de eritema que suele exceder la induración, y se debe registrar sólo la induración; si hay eritema sin induración se registra 0mm o no reactor. Si la reacción es muy intensa puede acompañarse de vesiculación, necrosis, linfangitis y adenopatía satélite, esto es altamente específico de reacción por infección por *Mycobacterium tuberculosis.* (12)

Al final la causa más frecuente de lectura errónea de la prueba de tuberculina es interpretarla como positiva o negativa en vez de leer el resultado, por lo que al leer la prueba debe indicarse dosis de administración, tipo de tuberculina, técnica de administración y milímetros de induración. (12)

Existen algunas condiciones que hacen que la prueba de tuberculina pierda su especificidad para *Mycobacterium tuberculosis*, entre las que se mencionan:

1. Exposición a o infección por Mycobacteria distinta a *Mycobacterium tuberculosis*
2. Vacunación con BCG
3. Presencia en el PPD de distintos antígenos compartidos por *Mycobacterium*

(6)

Para CDC se define como prueba positiva en pacientes con falla renal una reacción mayor o igual de 5mm. (17)

Lo que sucede con la prueba es que en los ganglios regionales proliferan linfocitos T sensibilizados contra *M. tuberculosis*. A las 2 a 8 semanas, estos linfocitos pasan a la circulación, donde permanecen por período largo de tiempo. La prueba de tuberculina al penetrar la piel, desaparece vía linfática, pero el resto permanece localizado y es fagocitado por macrófagos. Esto produce reacción inflamatoria de leve a mediana intensidad, con

participación de polimorfonucleares y alguna célula mononucleada. En los no sensibilizados esta reacción inflamatoria desaparece pronto. En los sensibilizados por micobacterias previas, se incrementa la respuesta inflamatoria y aparece una infiltración perivascular linfomonocitaria, que ha sido reclutada por las linfocinas de los linfocitos T circulantes, específicamente sensibilizados frente a los antígenos bacterianos que han reconocido la tuberculina administrada en la dermis. Esta reacción se aprecia con induración visible y palpable que se puede acompañar de edema y eritema, por alteración de permeabilidad de los vasos que hay en la inflamación. La respuesta comienza a las 5 – 6 horas y alcanza su mayor grado a las 48 – 72 horas y persiste varios días. Es una reacción inmunológica de tipo retardado mediada por células. (12)

Por tanto, las bases inmunológicas de la reacción de tuberculina es que la infección por *Mycobacterium tuberculosis* produce una reacción de hipersensibilidad retrasada a ciertos componentes antigénicos que están contenidos en el organismo de la micobacteria y además en la PPD (purified protein derivative). La respuesta de la aplicación de tuberculina cutánea es entonces de hipersensibilidad retrasada, y esta reacción puede ser detectada 2 a 12 semanas después de la infección. La respuesta generalmente inicia a las 56 horas de administrada la tuberculina, llegando a su máximo a las 48 a 72 horas y persiste por un período de algunos días, incluso hasta 1 semana. (27)

Los efectos adversos que pueden verse con la prueba de tuberculina incluyen rash, enrojecimiento, comezón, descamación e incluso pérdida de continuidad de la piel alrededor del sitio de inyección. En raras ocasiones puede experimentarse reacción alérgica generalizada y estridor. También puede presentarse vesiculación, ulceración o necrosis en el sitio de inyección. (12, 13)

El fenómeno booster se refiere a administración repetida de tuberculina lo que puede aumentar el tamaño de la reacción al haber esta segunda administración 1 semana a 1 año después. Aunque el fenómeno booster puede ocurrir a cualquier edad, se ha encontrado mayormente en personas mayores de 55 años o en quienes tenían vacunación previa con BCG. Por tanto si el primer test de tuberculina con 5 UI es negativo, un segundo test administrado 1 a 3 semanas después siempre con 5UI es recomendado. Un segundo resultado positivo probablemente indique infección pasada o previa vacunación con BCG. Los pacientes que han tenido una reacción booster deben ser clasificados como reactores y

no convertidores. Si el segundo resultado es negativo, probablemente esta persona no está infectada y una reacción positiva a los test subsecuentes indican una conversión verdadera a la prueba de tuberculina. (17)

Describen además anergia a la prueba de tuberculina en 56% de los casos, esto es cuando la prueba de tuberculina es menos de 2 mm. De hecho, la falla renal ha sido documentada como un factor de riesgo para una prueba de tuberculina con anergia, y aunque esta es variable (entre el 32% y 40% y en otros estudios hasta el 56%), esto comparado con una incidencia de anergia del 15% en la población en general. Es recomendable, e indicado por CDC, realizar pruebas anuales de tuberculina en centros de hemodiálisis para determinar la prevalencia de anergia en la población de pacientes en hemodiálisis y para evaluar el momento de seroconversión, para inicio de profilaxis. (1, 4, 8, 10, 23, 25, 27)

Estudio en Arabia Saudita encontraron respuesta a prueba de tuberculina de un 44.4%, con un tamaño de reacción de 21.5 mm (15-25mm) (1)

En estudios realizados en Estados Unidos han evaluado poblaciones de pacientes en hemodiálisis y encontraron alta prevalencia de anergia en estas poblaciones (32% en estudio de Woeltje y 81% en estudio de Poduval), pero también encontraron alta prevalencia de prueba de tuberculina positiva en ambos estudios (32% acumulativo y 35% respectivamente) (10, 23)

Estudio realizado por Karger en Taiwán reportan una prevalencia de anergia de 22.6% de la población en hemodiálisis y test positivo para tuberculina en 30% de los pacientes. Describen además el uso de test de anergia (candidina) que puedan ayudar a establecer el diagnóstico de anergia en esta población de pacientes. Encontraron como factores predoctores positivos de anergia edad mayor de 45 años, y niveles de albúmina mayores de 20 mg/dL. (27)

En un estudio realizado en Bélgica encontraron una prevalencia acumulativa positiva de prueba de tuberculina de 14.7% en el primer test, 27.8% en el segundo y 32.6 en el cuarto, encontrando entonces una respuesta de más de 30% para positividad en prueba de

tuberculina repetida. Dos pruebas consecutivas de tuberculina fueron suficientes para reclutar la mayor parte de reacciones booster positivas. (29)

Este booster debe ser colocado 1 a 3 semanas después de primera administración, si la reacción a la primera prueba fuera negativa. El segundo test se interpreta de la misma manera que el primero (11)

Basados en la sensibilidad y especificidad de prueba de tuberculina, y la prevalencia de tuberculosis en distintos grupos, han sido descritos tres puntos de corte para definir prueba positiva a tuberculina: mayor de 5mm, mayor de 10mm y mayor de 15mm de induración: para personas que se encuentran en alto riesgo de desarrollar tuberculosis activa si se infectan con *Mycobacterium tuberculosis* (infección por VIH, terapia de inmunosupresión, contactos recientes con personas infectadas por MT, radiografías de tórax anormales sugestivas de TB), más de 5mm de induración es definido como positivo. Para personas con un aumento en probabilidad de infección reciente o con otra condición clínica que aumente el riesgo de progresión a tuberculosis activa, la induración debe ser mayor de 10mm. (trabajadores de salud, personal de laboratorio micobacteriológico, pacientes con silicosis, diabetes mellitus, leucemia y linfomas, carcinoma de cabeza, cuello o pulmón, pérdida de peso mayor de 10% del peso ideal, gastrectomía y bypass yeyunoileal, niños menores de 4 años, niños o adolescentes expuestos a adultos de alto riesgo. Y para personas con bajo riesgo de tuberculosis cuya prueba de tuberculina es mayor de 15mm se considerará positiva. (27)

Un paciente con infección por tuberculosis tendrá que tener prueba de tuberculina positiva (mayor de 5 mm), este paciente se considera con infección latente de *Mycobacterium tuberculosis.* El paciente que presenta alteraciones en cuanto a radiografías de tórax, y/o esputo o cultivos positivas para micobacterias, es paciente con enfermedad tuberculosa. (12)

En el año 1996 se llevó a cabo un estudio en la aldea Pasmolón, Tactic, del departamento de Alta Verapaz, Cobán, en Guatemala, en la cual se encontró, por medio de la prueba de tuberculina una prevalencia general de 27.4% de infección por *Mycobacterium tuberculosis,* teniendo variación con respecto a grupos de edad, la cual fue de 28.6% en niños menores de 1 año, disminuyendo a 7.3% en niños entre 1 y 5 años, con un incremento de hasta 52.9% en población de 46 a 64 años, y un descenso en los mayores de 65 años que llegó a 44.4%,

con una razón de aumento de 1.05 con cada año de vida, esto sin incluir a personas con enfermedades crónicas o inmunosupresión. (21)

En 1999 un nuevo estudio realizado en la aldea Cerro Alto de San Juan Sacatepéquez, del departamento de Guatemala, se encontró una prevalencia de 39.1% en la población, con un riesgo de infección que aumenta con la edad a una razón de 1.12% por cada año de vida. Se toman en cuenta factores de riesgo como COMBE, presencia de síntomas y desnutrición, pero no se hace mención de pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica. (15)

En vista de la alta prevalencia e incidencia de tuberculosis en pacientes en diálisis, se han realizado recomendaciones de profilaxis en pacientes con prueba de tuberculina positiva y radiografías sugestivas de tuberculosis antigua. Guias de la American Thoracic Society (ATS) y el Center for Disease Control and Prevention (CDC) recomiendan profilaxis para tuberculosis o tratamiento para tuberculosis latente en pacientes con falla renal y una prueba de tuberculina positiva mayor de 5mm de induración. En los pacientes con radiografía con lesiones fibróticas antiguas y prueba de tuberculina positiva en 5mm, sin evidencia de enfermedad activa y sin historia de tratamiento previo para tuberculosis, también debe recibir profilaxis. (8, 18, 27)

La droga de elección es isoniacida, administrada dos o tres veces a la semana bajo supervisión (TAES) a dosis de 15mg/kg/dosis por un período de 6 a 9 meses y debe darse en conjunto con piridoxina a 100 mg/día (8, 27)

Algunos expertos recomiendan regimenes de dos meses de rifampicina y pirazinamida diaria, dada como TAES. En situaciones en las cuales rifampicina no pueda ser utilizada, puede sustituirse por rifabutina (27)

Rifampicina diaria por 4 meses es recomendada en personas expuestas a tuberculosis resistente a isoniacida y en pacientes que no toleran isoniacida y pirazinamida. (27)

Previo a iniciar el tratamiento por tuberculosis latente, debe descartase posibilidad de tuberculosis activa en la historia, y si indicado radiografía de tórax y estudios bacteriológicos. (26)

Los primeros estudios para profilaxis con Isoniacida se realizaron en cerdos de guinea, con los cuales se llegó a la conclusión de las dosis de 5mg/kg día. Se han realizado estudios donde se busca evaluar progresión de tuberculosis primaria, conversión tuberculínica en contactos no infectados, prevención de tuberculosis en personas infectadas y recurrencia de la enfermedad. La efectividad del tratamiento, medido por el descenso de tuberculosis entre todas las personas participantes varió desde 25 a 92%. De cualquier manera, cuando se realizó un análisis en cuanto a personas más apegadas al tratamiento, se encontró una protección cerca del 90%. Se encontró una protección sustancial aún cuando se haya tomado el tratamiento en forma irregular, sugiriendo la posibilidad que tratamiento intermedio puede ser eficaz (27)

Se han descrito efectos secundarios más severos en la población renal que en el resto de población, esto incluye mayor riesgo de convulsiones, procesos neuropsiquiátricos y de ictericia o falla hepática por el uso de isoniacida, por lo que, aunque no se ha recomendado la readecuación de Isoniacida, Pirazinamida y rifampicina en pacientes renales, si pueden verse mayores efectos secundarios, y se recomienda por tanto profilaxis, dependiendo de resultados de prueba de tuberculina (22)

El diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes con inmunocompromiso y pacientes en tratamiento de hemodiálisis es difícil y en muchas ocasiones no se realiza. Esto es debido a las presentaciones distintas tanto en patrones radiológicos y pruebas de tuberculina negativas. (1, 4)

La mayoría de estudios son predominantemente con hemodiálisis, aunque se menciona que la tuberculosis tiene mayor prevalencia en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria que en hemodiálisis (4.8%) (8)

El diagnóstico de tuberculosis se basa en el hallazgo de frote positivo para bacilos ácido-alcohol resistentes, cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* y hallazgos histológicos típicos de tuberculosis, y se describe también el uso de PCR. (8, 31)

En cuanto a la tolerancia del tratamiento, se han descrito estudios en Alemania, América del Norte, donde se encontró adecuada tolerabilidad del tratamiento, tanto con rifampicina como con pirazinamida, y no experimentando cambios en la función hepática. En Hong

Kong se encontró una incidencia mayor en cuanto a función anormal hepática de elevación cinco veces su valor normal la ALT en el régimen de 2 meses con rifampicina y pirazinamida que en régimen de 6 meses con isoniacida (35% vrs 2.8%) y encontrándose además que sólo el 20% de los pacientes con silicosis en Hong Kong quisieron llevar el tratamiento por tuberculosis latente (3, 27)

En un estudio realizado en Haití no encontraron reacciones adversas severas, aunque sí hubo reportes de función hepática anormal en el 1 al 3%, y en Zambia el 4% con tratamiento con isoniacida y rifampicina tuvieron que suspender tratamiento debido a reacciones adversas hepáticas. Hepatitis bioquímica fue más frecuente en el grupo de Isoniacida, mientras que rash fue más común en grupo con rifampicina y pirazinamida. (27)

Existen reportes que indican que en tratamiento para tuberculosis latente, sólo el 60% de los pacientes completan el tratamiento de 6 meses, la adherencia es influida por el tiempo de terapia, la complejidad del régimen, los efectos adversos de los medicamentos. Además la adherencia al tratamiento disminuye con el tiempo, pero también la eficacia del régimen disminuye con terapias prolongadas. Esto quiere decir que un paciente puede ser más adherente a un régimen de 2 meses con rifampicina y pirazinamida por el corto tiempo de terapia, pero esto sólo aumenta los efectos adversos, la tolerancia. Esto se observa en un estudio multinacional, donde reportan que el 80% de personas completó el régimen con rifampicina y pirazinamida, mientras que sólo el 69% de las personas con régimen único de isoniacida por 12 meses completó el tratamiento. (27)

VIII MATERIALES Y MÉTODOS

1. Tipo de Estudio:

Estudio descriptivo, que permitirá medir la prevalencia de infección y/o enfermedad por tuberculosis en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria en la Unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt, Guatemala.

2. Población:

Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica que sean ingresados a áreas de encamamiento del Hospital Roosevelt durante los meses de agosto a octubre del año 2009.

3. Sujetos de Estudio:

Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica que presentan infección o enfermedad por tuberculosis

4. Selección y tamaño muestra:

Se tomará a la población total de pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica que sean ingresados al Hospital Roosevelt durante los meses de agosto a octubre del año 2009, independientemente de la razón de su ingreso.

5. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión:

a) Paciente con diagnóstico de insuficiencia renal crónica
c) Con tratamiento de hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria
d) Mayores de 12 años

Criterios de Exclusión:

a) Otra enfermedad inmunosupresora de base, distinta a la insuficiencia renal crónica, excepto diabetes mellitus
b) Transplante renal

CUADRO DE OPERACIÓN DE VARIABLES

Variable	**Definición conceptual**	**Definición operacional**	**Tipo de Variable**	**Escala de Medición**	**Unidad de medición**
Prevalencia	Número de casos de una enfermedad o evento en una población y en un momento dado	Número de casos de tuberculosis en pacientes con insuficiencia renal crónica en UNAERC durante 2009	cualitativa	numérica	Presente o ausente
Tuberculosis	Infección secundaria a *Mycobacterium tuberculosis*	Infección secundaria a *Mycobacterium tuberculosis*	cualitativa	nominal	Presente o ausente
Insuficiencia Renal Crónica	Pérdida progresiva e irreversible de la función renal y cuyo grado de afección se determina con la filtración glomerular	Pacientes sometidos a hemodiálisis	cualitativa	nominal	Presente o ausente
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Mayores de 12 años	cuantitativa	numérica	Años
Primoinfección	Primer contacto del ser humano con el bacilo tuberculoso	Prueba de tuberculina positiva	cualitativa	nominal	Presente o ausente
Enfermedad por tuberculosis	Desarrollo de un proceso patológico secundario a *Mycobacterium tuberculosis*	Signos y síntomas de tuberculosis pulmonar	Cualitativa	nominal	Presente o ausente
Prueba de Tuberculina	Derivado proteínico purificado	Induración mayor de 5 mm	Cuantitativa	Numérica	>5 mm

6. Descripción del instrumento para recolectar información:

Se utilizará una boleta de recolección de datos en donde se incluirán datos como nombre del paciente, procedencia, edad, sexo, tiempo de tratamiento de hemodiálisis, índice de masa corporal, etiología de la falla renal, síntomas constitucionales, resultados de Prueba de tuberculina y rayos X, así como ZN de esputo y cultivo de esputo.

Dichos datos serán recabados exclusivamente por el investigador. (Ver anexo 1).

7. Procedimiento para recolección de información:

7.1) Procedimiento de detección de la infección y enfermedad:

Se realizará prueba de tuberculina a todos los pacientes que sean ingresados al Hospital Roosevelt a áreas de encamamiento, independientemente de la razón del ingreso, durante los meses de agosto a noviembre del año 2009 y que se encuentren en hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria. Se leerá resultado 48 horas después de colocada la prueba.

Si resultado es positivo (mayor de 5mm) se realizará Rx de tórax, y en aquellos sintomáticos respiratorios se les realizará cultivo y tres ZN de esputo, y si paciente fuese positivo para TB, se iniciará tratamiento con 4 drogas.

Si resultado de Rx, cultivo y tres ZN de esputo son negativos o paciente no es sintomático respiratorio, se tomará como negativo para TB pulmonar.

Si resultado de prueba de tuberculina es negativo, se administrarán un booster, para ser leído 48 horas después, con una diferencia de una semana entra cada uno, y si resultado fuera positivo se realizará Rx de tórax, y cultivo y tres ZN de esputo.

Por tanto, se tomará como infección, paciente con prueba de tuberculina mayor de 5mm, no sintomático respiratorio, con cultivo o tres ZN de esputo negativos y Rx negativos para tuberculosis pulmonar.

Se tomará como enfermedad todo paciente con prueba de tuberculina mayor de 5mm, ZN positivo o cultivo positivo independientemente del sitio de aislamiento, y con Rx que apoyen diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

7.2) Procedimientos para inicio de tratamiento en infección latente o enfermedad:

A los pacientes a los que se les realice diagnóstico de tuberculosis, se les explicará su patología y se iniciará tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (plan A), y luego será remitido al centro de salud de su comunidad, para terminar tratamiento.

Los pacientes que tengan test de tuberculina positivo, pero que no presenten la infección activa, se les iniciará tratamiento con isoniacida a dosis de 15 mg/kg/dosis por 9 meses, como profilaxis, siendo enviados a centro de salud más cercano para inicio de profilaxis.

8. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación:

A cada paciente se le explicará la razón de esta investigación y se solicitará su aprobación por medio de consentimiento informado para participar en la misma. De ser necesario se remitirá a Centro de Salud para tratamiento profiláctico con Isoniacida. (Ver anexo 2).

9. Recursos materiales y humanos:

Materiales y Recursos:

- jeringas de 1 cc
- algodón y alcohol
- Prueba de tuberculina
- Hieleras portátiles
- Radiografías de tórax
- Frascos no estériles para esputo
- Carro
- Gasolina
- Hojas tamaño carta
- Folders
- Fasteners

- Tinta para impresora
- Lapiceros
- Estetoscopio
- Computadora
- Impresora

Humanos:

- investigador
- pacientes a estudio
- asesores
- revisor
- enfermera

a) Costos aproximados de la investigación:

- Jeringas de 1 cc
- Algodón y alcohol
- Prueba de tuberculina
- Radiografías de tórax
- Frascos no estériles para esputo
- Carro
- Gasolina
- Hojas tamaño carta
- Folders
- Fasteners
- Tinta para impresora
- Lapiceros
- Estetoscopio
- Computadora
- Impresora

TOTAL Q. 12,000

a. Cronología de la investigación:

	Enero	Febrero	Mar Zo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Nov	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Revisión y aprobación de protocolo por USAC	X	X																
Revisión y aprobación de protocolo por HR y Unidad de Nefrolgía			X	x														
Colocación de prueba de tuberculina y lectura de la misma								x	x	x	X							
Colocación de booster y lectura de la misma								X	x	x	x							
Seguimiento de pacientes con prueba de tuberculina positiva								x	x	x	X							
Análisis de datos e informe final																		X

IX RESULTADOS

La incidencia de tuberculosis en la población general de Guatemala se estima para el año 2009 – 2010 según PNT de 47 a 48 x 100,000 habitantes. Estimaciones de OPS/OMS indican que más de 85 x 100,00 habitantes en la población general. Encontrando entonces 1 paciente con enfermedad por tuberculosis y 5 pacientes con infección latente, se estima una incidencia de 103 veces más de enfermedad por tuberculosis en la población estudiada vrs la población general, y 200 veces más de infección latente por tuberculosis en la población estudiada vrs la población general.

Dos estudios previos realizados en Guatemala, uno en 1996 en Pasmolón Tactic y el segundo en 1999 en la aldea Cerro Alto de San Juan Sacatepéquez, ambos en Guatemala, describen una prevalencia de 27.4% y de 39.1% en la población general, con variaciones con respecto a la edad, siendo más prevalente en población económicamente activa. (15, 21)

TABLA NO. 1

INCREMENTO ESTIMADO DE RIESGO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA
TASA X 100,00 HABITANTES

Tasa esperada población general (OPS/OMS)	>85 x 100,00 habitantes
Tasa de reporte población general (PNT)	47 – 48 x 100,000 habitantes
Tasa de población renal (estudio actual)	1,880 x 100,000 habitantes

TABLA NO. 2

PREVALENCIA DE INFECCIÓN LATENTE Y ENFERMEDAD EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS

Estudio	Tactic (1996)	San Juan Sacatepéquez (1999)	Presente estudio (2009)
Infección latente	27.4%	39.1%	11.32%
Enfermedad	No se describió	No se describió	1.88%

Durante este trabajo se evaluaron 53 pacientes con insuficiencia renal crónica durante los meses de agosto, septiembre y octubre.

TABLA NO. 3

CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA Y DE RIESGO

Caracterización	n (= 53)	%
No. de pacientes		
Masculino	31	58.50
Femenino	22	41.50
Grupo etáreo		
< 18 años	3	5.66
18 a 24 años	8	15
25 a 55 años	22	41.50
> de 55 años	20	37.74
Residencia		
Capital	27	50.94
Departamento	26	49.06
Comorbilidades		
Diabetes Mellitus	21	39.62
Hipertensión arterial	24	45.28
Otras	5	9.43
Tipo de Diálisis		
Hemodiálisis	47	88.68
DPCA	6	11.32

Treinta y un pacientes (58.50%) fueron varones y veintidós (41.50%) fueron mujeres

Menores de 18 años se encontraron 3 pacientes (5.66%), de 18 a 24 años se encontraron 8 pacientes (15%), de 25 a 55 años 22 pacientes (41.50%) y mayores de 55 años 20 pacientes (37.74%).

Se encontró que 27 pacientes son originarios de la ciudad capital (50%), seguidos de Santa Rosa (5 pacientes = 9.43%), Chimaltenango y Jutiapa con 3 pacientes cada departamento (5.66% cada uno), Escuintla, Quetzaltenango, Quiché, Mazatenango, Petén, San Marcos y Huehuetenango (2 pacientes = 3.77%) y Jalapa 1 paciente (1.88%).

Enfermedades asociadas al proceso renal se encontró 21 pacientes con DM (39.62%), 24 con hipertensión arterial (45.28%) y 5 pacientes con otras comorbilidades, entre las que encontramos infección de catéter y trombosis venosa (9.43%). Teniendo conjuntamente DM + HTA se encontraron en total 8 pacientes (15%)

En cuanto a tiempo de estar en hemodiálisis o en diálisis peritoneal se encontraron 43 pacientes (81.13%) con menos de 1 año de tratamiento, 4 pacientes (7.54%) de 1 a 2 años de tratamiento, 2 pacientes (3.77%) con 3 a 5 años de tratamiento y por más de 5 años de tratamiento 4 pacientes (7.55%).

Según tipo de tratamiento, 47 pacientes fueron sometidos a hemodiálisis (88.68%) y 6 pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (11.32%)

En cuanto a índice de masa corporal (IMC) se encontró 3 pacientes con menos de 18 de IMC (5.66%), 34 con IMC entre 18 a 24.9 (64.15%), 14 con IMC de 25 a 29 (26.41%) y 2 con IMC de 30 a 39 (3.77%).

TABLA NO.4

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES

Clínica	**n (= 53)**	**%**
COMBE		
Positivo	6	11.32
Negativo	47	88.67
Síntomas		
Tos	19	35.84
Fiebre	20	37.73
Pérdida de peso	27	50.94
Diaforésis	9	16.98
Anorexia	24	45.28
Más de 3 síntomas	18	33.96
Prueba de tuberculina		
Positiva	6	11.32
Negativa	47	88.67
Confirmación		
Histológica	0	0
Cultivo	1	1.88
Rx de tórax		
Normal	28	52.83
Anormal	25	47.16

Se evaluaron síntomas constitucionales de tuberculosis, incluyendo tos, fiebre, pérdida de peso, diaforesis, anorexia y COMBE, obteniendo los siguientes resultados:

Tos: 19 pacientes (35.84%)

Fiebre: 20 pacientes (37.73%)

Pérdida de peso: 27 pacientes (50.94%)

Diaforésis: 9 pacientes (16.98%)

Anorexia: 24 pacientes (45.28%)

COMBE: 6 pacientes (11.32%)

Pacientes que tenían más de 3 síntomas se encontraron 18 (33.96%)

Se colocó prueba de tuberculina a los 53 pacientes (100%) y Booster a 36 pacientes (67.92%).

De la primera prueba de tuberculina colocada se encontró:
0 mm: 42 pacientes (79.24%)
1 – 5 mm: 5 pacientes (9.43%)
5 – 10 mm: 1 paciente (1.88%)
Mayor 10 mm: 5 pacientes (9.43%)

Dado que el valor de corte para pacientes con insuficiencia renal es de 5 mm de prueba de tuberculina positiva, se obtuvieron 6 pacientes positivos para dicha prueba en la primera ocasión, es decir 11.32% de positividad para la primera prueba de tuberculina.

De la colocación de booster se colocaron 36, y por egreso antes de poder colocar el booster no se colocaron 6 (11.32%)

Los resultados de booster en estos pacientes fueron:

0 mm: 30 pacientes (83.33%)
1 – 5 mm: 6 pacientes (16.66%)
5 – 10 mm: 0 pacientes (0%)
Mayor de 10 mm: 0 pacientes (0%)

Ningún paciente estuvo positivo en la colocación de booster, el cual se realizó con una semana de intervalo, aunque en 16.66% estuvo con una induración menor de 5mm, lo cual no es indicación de profilaxis en pacientes con insuficiencia renal. Además 2 pacientes (3.77%) ya se habían colocado prueba de tuberculina previamente, uno por residencia en Estados Unidos y otro recuerda la colocación de la misma durante la infancia, sin embargo ningún paciente pudo indicar si el resultado de la prueba de tuberculina era positiva o negativa, y ninguno recibió profilaxis ni tratamiento. De los dos pacientes, quien había residido en Estado Unidos estuvo positivo para prueba de tuberculina en esta ocasión. En cuanto a vacunación con BCG, 44 (83%) indican que si se les colocó BCG en la infancia (o se encontró marca de la vacunación en MSI) y 9 no recuerdan o no tenían marca de vacunación (17%), aunque se conoce que se puede tener una prueba de tuberculina positiva por vacunación con BCG hasta 5 años después de colocada la vacuna.

Se evaluaron radiografía de tórax de los 53 pacientes, encontrando 28 radiografías con patrones reticulares no sugestivos de tuberculosis (52.83%%) que podrían corresponder mayormente a sobrecarga de volumen por descompensación de la insuficiencia renal.

Con respecto a estancia hospitalaria previa, como factor de riesgo para adquirir tuberculosis nosocomial, se determinó que 17 pacientes nunca habían sido ingresados a ningún nosocomio (32.07%), 19 pacientes habían sido ingresados menos de 1 años atrás (35.85%), de 1 a 5 años previo a este ingreso 11 pacientes (20.75%) y más de 5 años previo a este ingreso 6 pacientes (11.32%). La mayoría de ingresos (37.73%) fueron al hospital Roosevelt, y a otros hospitales así: 9 en hospitales departamentales (16.98%), 3 en hospitales de la iniciativa privada (5.66%), 2 en el HGSJD (3.77%) y 2 en el IGSS (3.77%). La mayoría de pacientes ingresados previamente al hospital Roosevelt se debe a seguimiento de enfermedades crónicas que se les da en este hospital, ya que el 33.96% habían sido ingresados por descompensación de insuficiencia renal crónica, 5 pacientes (9.43%) por diabetes mellitus y 1 por infección endovascular secundaria al catéter de hemodiálisis (1.88%).

De los 53 pacientes sólo 2 (3.77%) se habían colocado prueba de tuberculina previamente, uno por residencia en Estados Unidos y otro a quien le colocaron en la infancia, no pudiendo indicar si el resultado de la prueba había sido positivo o negativo, y ninguno recibió tratamiento ni como profilaxis ni como tratamiento.

Ninguno había recibido profilaxis con isoniazida previamente (100%) y sólo 1 indicaba haber recibido tratamiento completo para tuberculosis durante estancia en Estados Unidos, no pudiendo indicar que tipo de tuberculosis se trató (1.88%)

Se realizaron estudios de ZN de esputo, cultivo de esputo y cultivo de sitios distintos según sintomatología del paciente, o si resultado era mayor de 10 mm, encontrando los siguientes cultivos:

Esputo ZN y cultivo: 19 realizados, 0 positivos

Urocultivo para micobacterias: 8 realizados, 0 positivos

Cultivo periférico para micobacterias: 9 realizados, 0 positivos

Líquido peritoneal ZN y cultivo: 10 realizados, 0 positivos

Líquido pleural ZN y cultivo: 1 realizado, 0 positivos

Líquido sinovial ZN y cultivo: 1 realizado, 0 positivos

Ganglio: 1 realizado, 1 positivo (1.88%)

X CONCLUSIONES

1) Se encontró una prevalencia de 11.32% de infección latente por tuberculosis en pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, siendo esto una prevalencia mayor de la esperada en la población general, según datos de OMS, aunque en los estudios previos realizados en Guatemala en dos aldeas distintas la prevalencia es mayor, se debe tener en cuenta que se tomó toda la población, sin discriminar en patologías específicas, pudiendo encontrar DPC, DM, VIH, etc en estas poblaciones.

2) Se encontró una incidencia de enfermedad por tuberculosis de 1.88%, lo que nos indica la mayor incidencia de enfermedad por tuberculosis en la población con IRC versus la población general, lo cual se relaciona con los datos de OMS.

3) Con una búsqueda activa de infección o enfermedad por tuberculosis del estudio, se encontró una incidencia de enfermedad 40 veces más que en la población general, a pesar de un diagnóstico temprano de insuficiencia renal crónica, pues la mayoría de pacientes fueron detectados en su primer ingreso (menos de 1 mes de diagnóstico de enfermedad renal).

4) Todos los pacientes con infección por tuberculosis se inició profilaxis con isoniazida por tiempo de 6 meses y el único paciente encontrado con enfermedad por tuberculosis completó tratamiento con 4 drogas luego de 6 meses de tratamiento.

XI RECOMENDACIONES

1) Deberá hacerse una búsqueda activa de pacientes con infección o enfermedad por tuberculosis en pacientes con insuficiencia renal crónica, esto conlleva el realizar a todo paciente con diagnóstico nuevo de insuficiencia renal crónica lo siguiente: Prueba de tuberculina para determinar infección latente, radiografía de tórax, evaluación clínica de signos o síntomas que puedan hacer sospechar tuberculosis activa, búsqueda de COMBE, y uso de interferón-gamma de forma ideal, lo que determina una mayor especificidad en el diagnóstico de la infección latente. Tener en cuenta búsqueda de tuberculosis tanto pulmonar como extrapulmonar.

2) De no encontrar ni infección ni enfermedad, se recomendará realizar prueba de tuberculina (o de interferón-gamma) de forma anual, a fin de encontrar en momento de conversión tuberculínica, que indicará el momento de la infección, para determinar nuevamente en el paciente si se trata de infección latente o enfermedad y decidir tratamiento o profilaxis

3) Idealmente que evaluación sea en pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica de más de un año de evolución.

4) Al encontrar pacientes con sintomatología sugestiva de tuberculosis, realizar evaluación que conlleve radiografía de tórax, cultivos para micobacterias y de ser necesario inicio de tratamiento con sospecha de tuberculosis.

5) En el momento de encontrar conversión tuberculínica o de interferón-gamma, reevaluar por síntomas o signos de enfermedad activa, y si no se comprueba dicho proceso, iniciar profilaxis en ese momento.

6) Dar seguimiento a pacientes con diagnóstico de infección o enfermedad hasta completar profilaxis o tratamiento.

7) Realizar estudios en pacientes con otras inmunodeficiencias (DM, LES, LLA, VIH)

XII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdelrahman, Mohammad. et al. "Tuberculosis in end-stage renal disease patients on hemodialysis". Hemodialysis International 2006; 10:360–364

2. Campos-Neto, A. et al "Evaluation of DPPD, a single recombinant Mycobacterium tuberculosis protein as an alternative antigen for the Mantoux test" Tuberculosis (2001) 81(5/6), 353--358

3. Chi Chiu, Leung. et al "Inicial Experience on Rifampin and Pyrazinamide vs Isoniazid in the Treatment of Latent Tuberculosis Infection Among Patients with Silicosis in Hong Kong". CHEST 2003:124:6. 2112-2118

4. ERKOC, R. et al. "Tuberculosis in dialysis patients, single centre experience from an endemic area". Int J Clin Pract, December 2004, 58, 12, 1115–1117

5. Fang, HC. "Tuberculin skin test and anergy in dialysis patients of a tuberculosis-endemic area". Nephron. 2002 Aug:91 (4):682-687.

6. Global tuberculosis Control. WHO report 2005.

7. Grüber, C. Paul, K. "Tuberculin reactivity and allergy". Allergy 2002: 57: 277–280

8. Hussein, Magdi M et al. "Tuberculosis and Chronic Renal Disease" Seminars in Dialysis Vol 16, No 1 (January–February) 2003 pp. 38–44

9. Ismail, G. et al. "Tuberculosis Infection, a Challenge to Diagnose and Treatment in Hemodialysis Patients" Hemodialysis International, Vol. 7, No. 1, 2003 23rd Annual Dialysis Conference: Hemodialysis.

10. KF, Woeltje, A, Mathew, M. Rothstein, et al. "Tuberculosis infection and anergy in hemodialysis patients". Am J Kidney Dis. 1998 May;31(5):848-52.

11. Lee, Elsie and Holsman, Robert. "Evolution and Current Use of the Tuberculin Test". Clinical Infectious Diseases 2002; 34:365–70

12. Luna, José Caminero. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. París. 2003

13. Malhotra, KK. et al. "Tuberculosis in maintenance haemodialysis patients. Study from an endemic area". Postgraduate medical Journal 1981;57:492-498

14. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas Principios y Prácticas. 6ta edición. Madrid. Elsevier. 2006. Volúmen 3. 2852-2886.

15. Moralejo Aycinena, Juan Pablo. Infección por Mycobacterium tuberculosis en una población rural de Guatemala. [Tesis de Licenciatura]. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina; 1999.

16. Moore, David. "High Rates of Tuberculosis in End-Stage Renal Failure: The Impact of International Migration". Emerging Infectious Diseases Vol 8, No. 1, January 2002. 77-78.

17. MMWR Vol. 44 / No. RR-11 2000

18. "*Mycobacterium tuberculosis*". American Journal of Transplantation 2004;4(Suppl10):37-411

19. Nash and Douglass. "Anergy in active pulmonary tuberculosis. A skin test doses reactors and an evaluation of 5 TU and 250 TU comparison between positive and negative". Chest 1980;77;32-37

20. Okada, Mitsuru, et al. "A boy undergoing maintenance hemodialysis who developed mediastinal lymph node tuberculosis". Clin Exp Nephrol (2006) 10:152–155

21. Paz Baily, Gabriela. Evidencia de Infección por Mycobacterium tuberculosis pulmonar activa en pobladores de Pasmolón Tactic, Alta Verapaz. Estudio realizado durante los meses de noviembre y diciembre de 1995 y enero y febrero de 1996. [Tesis de Licenciatura]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1996.

22. Quantrill, S.J. et al. "Side-effects of antituberculosis drug treatment in patients with chronic renal failure". Eur Respir J 2002; 20: 440–443.

23. RD, Poduval, Hammes. "Tuberculosis screening in dialysis patients. Is the tuberculin test effective?". Clin Nephrol. 2003 Jun:59(6):436-440

24. Rieder. Hans. Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. Primera edición. París. 1999.

25. Smirnoff, M. Patt, C. Seckler and JJ Adler. "Tuberculin and anergy skin testing of patients receiving long-term hemodialysis". Chest 1998;113;25-27

26. Talwani, Rohit and Horvath, Joseph. "Tuberculous Peritonitis in Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: Case Report and Review".
Clinical Infectious Diseases 2000;31:70–5

27. "Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection ATS/CDC Statement Committee on Latent Tuberculosis Infection Membership List, June 2000" MMWR June 9, 2000 / Vol. 49 / No. RR-6 American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2000;161:S221--S247.

28. Urban, A. et al "Tuberculosis Skin Test in Chronic Hemodialysis Patients" Ther Apher Dial, Vol. 9, No. 1, 2005

29. Wauters, Anne, et al. "The value of tuberculin skin testing in haemodialysis patients". Nephrol Dial Transplant (2004) 19: 433–438

30. Fang, HC. "Tuberculin skin test and anergy in dialysis patients of a tuberculosis-endemic area". Nephron. 2002 Aug:91 (4):682-687.

31. Yanai, Mitsuru. et al. "Evaluation of Serological Diagnosis Tests for Tuberculosis in Hemodialysis Patients". Therapeutic Apheresis and Dialysis 10(3):278–281,

XIII ANEXOS

1. BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre completo: _____

Procedencia: _____

Edad: _____ Género: _____

Tiempo de tratamiento en hemodiálisis: _____

Patología asociada: DM:____ HTA:____ Otros: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Etiología de la falla renal: _____

Otras inmunodeficiencias: _____

Síntomas a investigar:

	Tos	fiebre	Pérdida de peso	diaforésis	Anorexia	COMBE
Si						
no						

Lectura de prueba de tuberculina

24 horas	
48 horas	
Más de 48 horas	

Prueba de tuberculina:

Dosis	Menor de 5 mm	5 a 10 mm	Mayor de 10 mm
1era			
2da			
3ra			

Rx:

Patrón patológico	
Si	
No	
Cuál	

ZN:

ZN de esputo	1er	2do	3er.
Positivo			
Negativo			

Cultivo de esputo:

Positivo	
Negativo	

Estancia hospitalaria previa:

Hace cuánto estuvo ingresado/a	
Razón del ingreso	
Tiempo de ingreso	
Lugar de ingreso	

Le han aplicado prueba de tuberculina previamente? Y cuándo se la aplicaron?

Si	
No	
Fecha	

Resultado de la prueba y tratamiento recibido

Positivo	
Negativo	
Tratamiento	

Uso de BCG en la niñez

Si	
No	
No recuerda	

Toma leche no pasteurizada

Si	
No	

Recibe tratamiento con INH?

Si	
No	
Tiempo	

Tratamiento completo anti-TB

Si	
No	

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa debido a la bacteria denominada *Mycobacterium tuberculosis*. Esta enfermedad puede infectar a cualquier individuo, aunque es más frecuente que afecte a personas con inmunosupresión o disminución de defensas, como la Insuficiencia Renal.

Se solicita de su consentimiento para participar del estudio "Prevalencia de Tuberculosis en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica", ya que para dicho estudio se administrará PPD (derivado proteínico purificado) y se dará lectura posteriormente.

Debido al antecedente de la Insuficiencia Renal Crónica tiene un riesgo 50 veces más de padecer de tuberculosis, razón por la cual es importante conocer si presenta dicha infección, para iniciar tratamiento para prevenir el desarrollo de la misma.

Gracias a la aplicación de la prueba de tuberculina se puede determinar si hay infección temprana secundaria a tuberculosis, o si hay enfermedad asociada, ya sea tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y pudiendo determinar la infección incluso antes que se manifieste como una enfermedad. Esto le beneficiará ya que a medida que se diagnostica tempranamente, las tasas de curación son mayores, las complicaciones son menores y el riesgo de infectar a las gentes que conviven con usted son menores.

El presente es un estudio prospectivo a realizarse en UNAERC (Unidad de Ayuda al Enfermo Renal Crónico, Guatemala), que durará 6 meses, debiendo colocar de 2 a 4 dosis de PPD(esto dependerá de presencia o no de no reacción) y en este estudio participarán 200 pacientes en programa de hemodiálisis en UNAERC, debiendo realizar otros estudios a quienes tengan PPD mayor de 10mm (radiografía de tórax, baciloscopía u otros). Gracias a este estudio se podrán hacer recomendaciones en un futuro para colocación de prueba de tuberculina como parte de la atención y seguimiento estándar del paciente con insuficiencia renal crónica.

Se pedirá su colaboración para la colocación de 2 UI de prueba de tuberculina, y disponerse para la lectura a las 48 ó 72 horas, y realización de otros estudios de ser necesario. Se repetirá el mismo procedimiento 6 meses después. A la vez, se ofrece un diagnóstico y tratamiento temprano de tuberculosis, para evitar complicaciones de la misma.

Se incluirán todos los pacientes en hemodiálisis, mayores de 12 años y se les evaluará en las instalaciones de UNAERC según cita de asistencia a hemodiálisis.

La PPD provocará un área de endurecimiento y de enrojecimiento (induración y eritema), el cual puede tener complicaciones asociadas como área grande de induración, sensación de picazón, y en algunas ocasiones una úlcera en el sitio de administración.

En caso de confirmar infección por tuberculosis, se referirá a centro de salud más cercano para iniciar tratamiento previo a que se presente la enfermedad, con Isoniacida por 9 meses, y de corroborarse enfermedad por tuberculosis se referirá a centro de salud más cercano para iniciar tratamiento con drogas antituberculosas (Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol).

El beneficio para el paciente en este estudio es hacer un diagnóstico temprano de enfermedad o infección por tuberculosis, iniciando tratamiento o profilaxis respectivamente y evitando complicaciones debidas a esta patología.

El paciente puede salir del estudio en el momento que lo desee o puede decidir no recibir tratamiento o profilaxis. Los datos proporcionados al investigador son totalmente confidenciales.

En caso de complicaciones o preguntas podrán comunicarse con el investigador principal (Dra. Johanna del Rosario Meléndez Mollinedo. Móvil: 57485255).

Habiendo leído la totalidad del consentimiento, y habiéndoseme explicado y aclarado todas las dudas que pudieran surgir, deseo participar voluntariamente de este estudio, firmando este consentimiento de forma voluntaria. Recibo fotocopia de este documento.

Nombre:_____ Firma:_____

Cédula de vecindad: _____ Fecha: _____

(en caso de analfabeta)

Testigo: _____ Firma: _____

Cédula de vecindad: _____ Fecha: _____

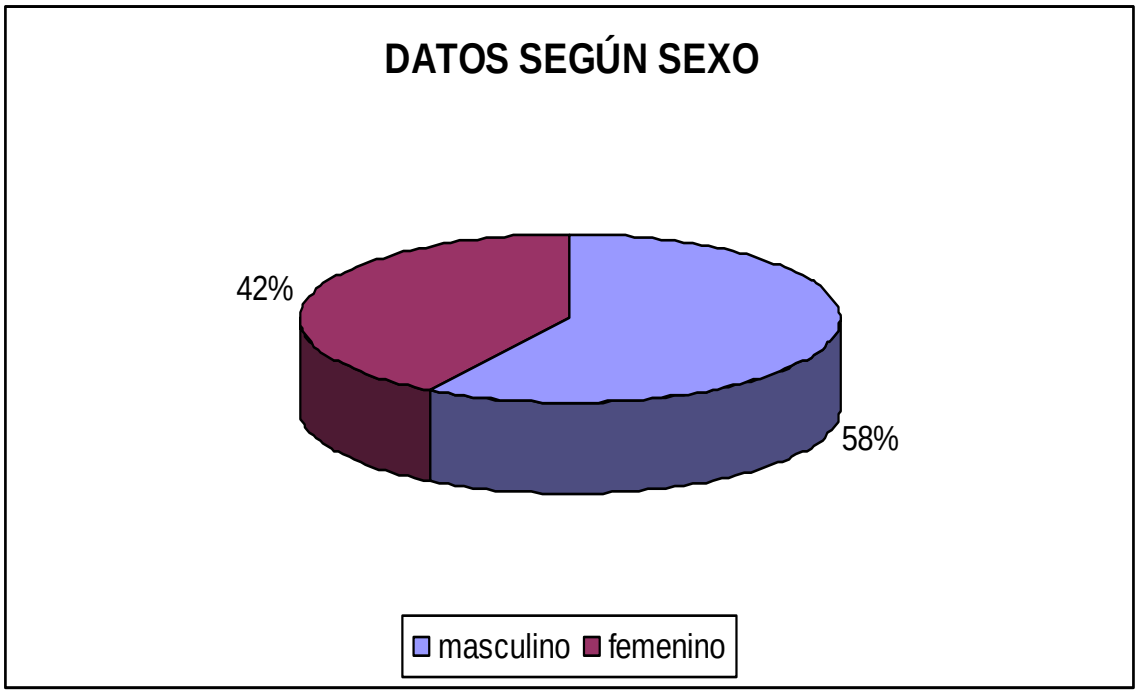
Nombre de quien obtuvo el consentimiento:

_____

Firma: _____ Fecha: _____

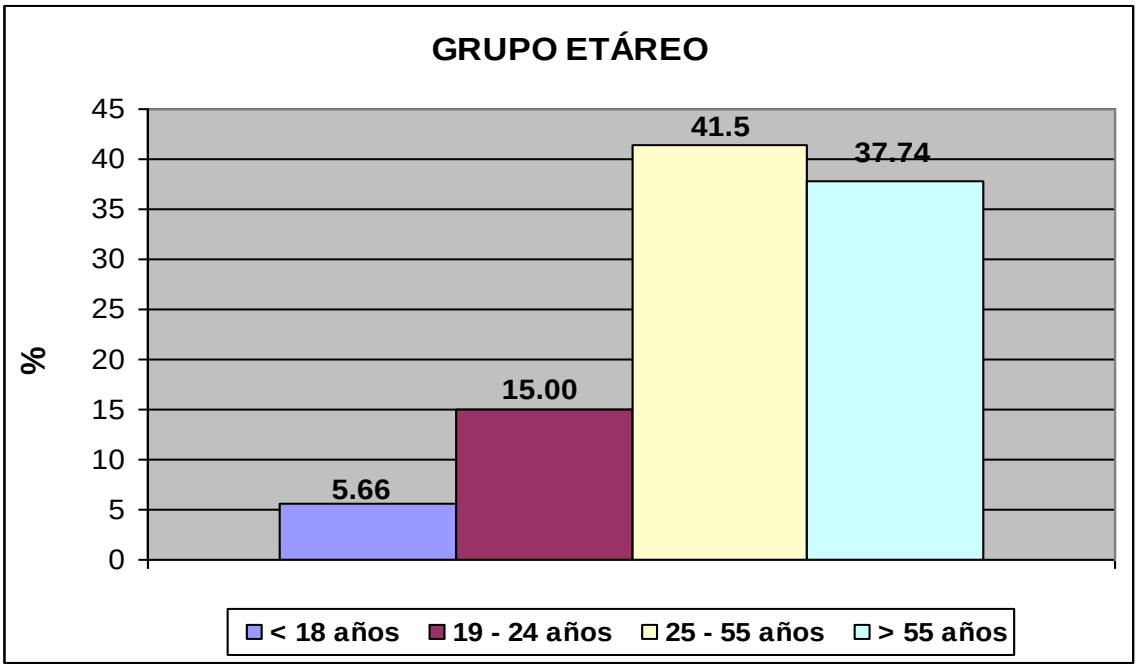
3. GRÁFICAS

GRÁFICA NO. 1



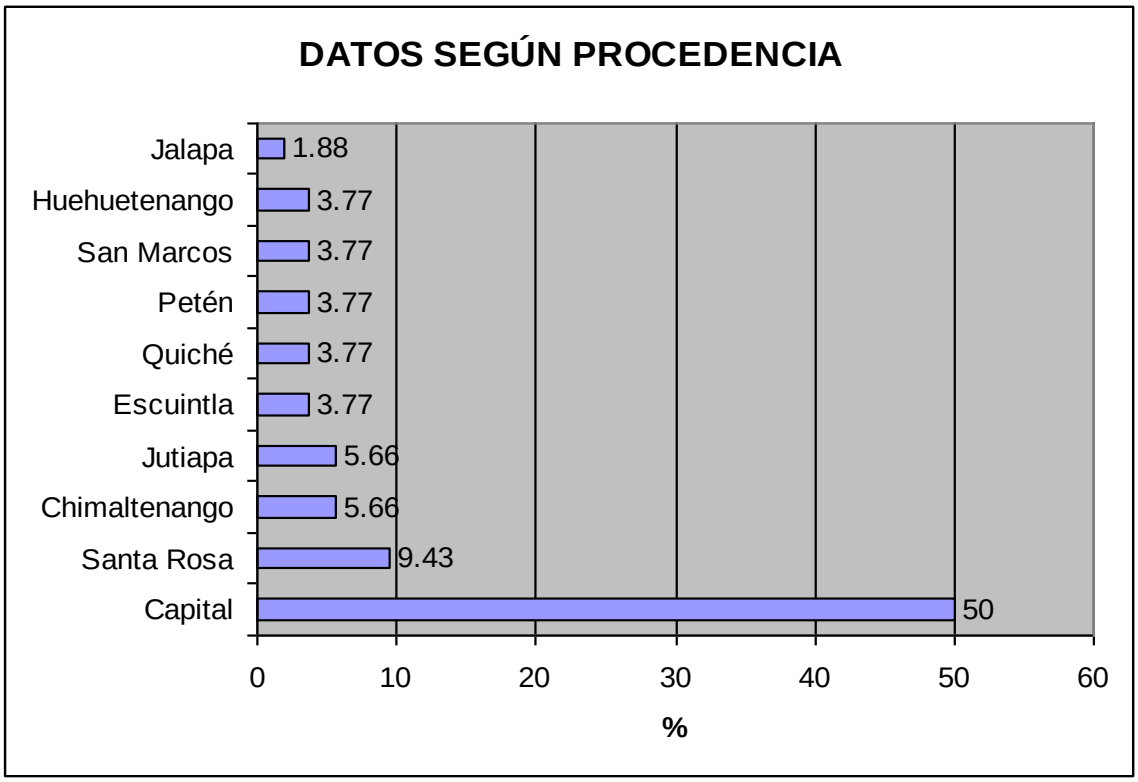
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 2



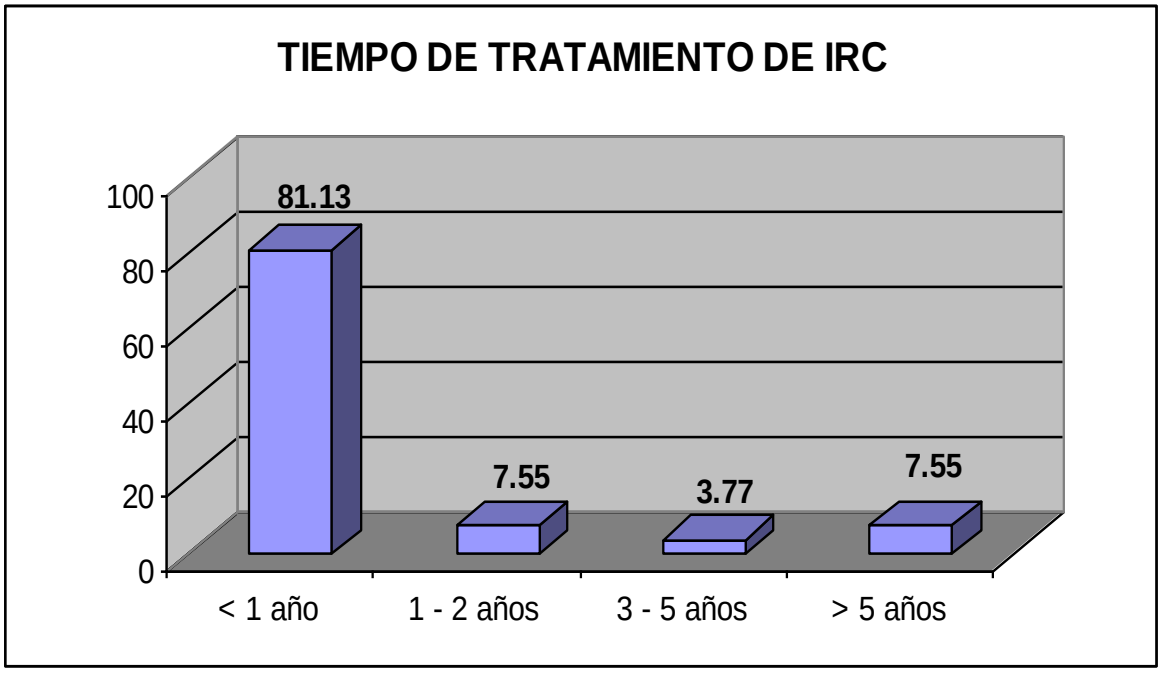
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 3



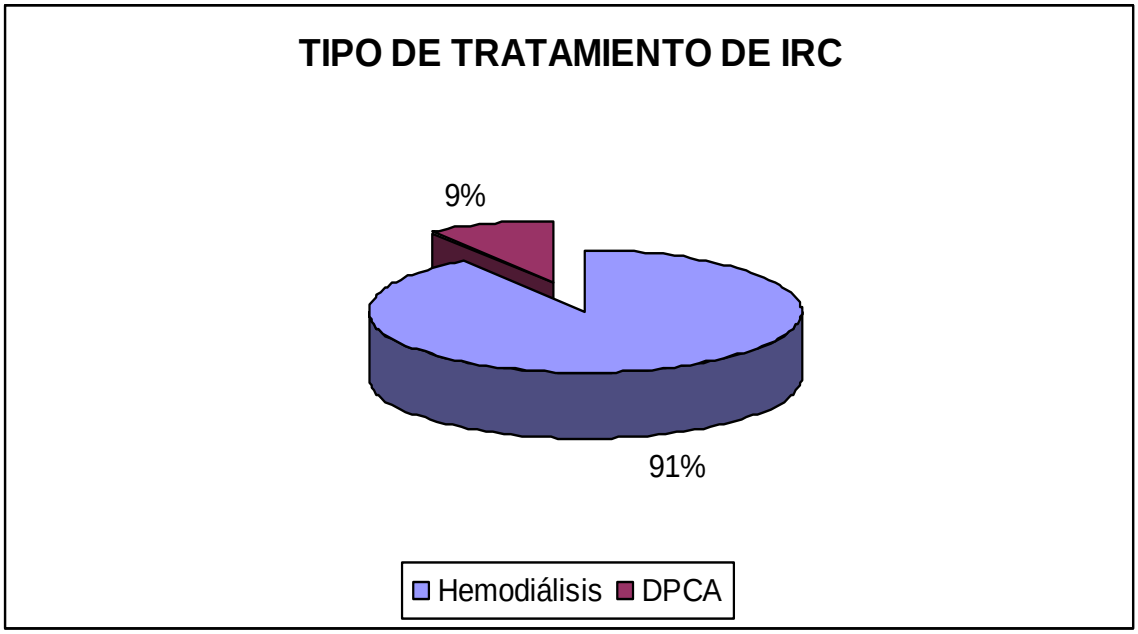
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 4



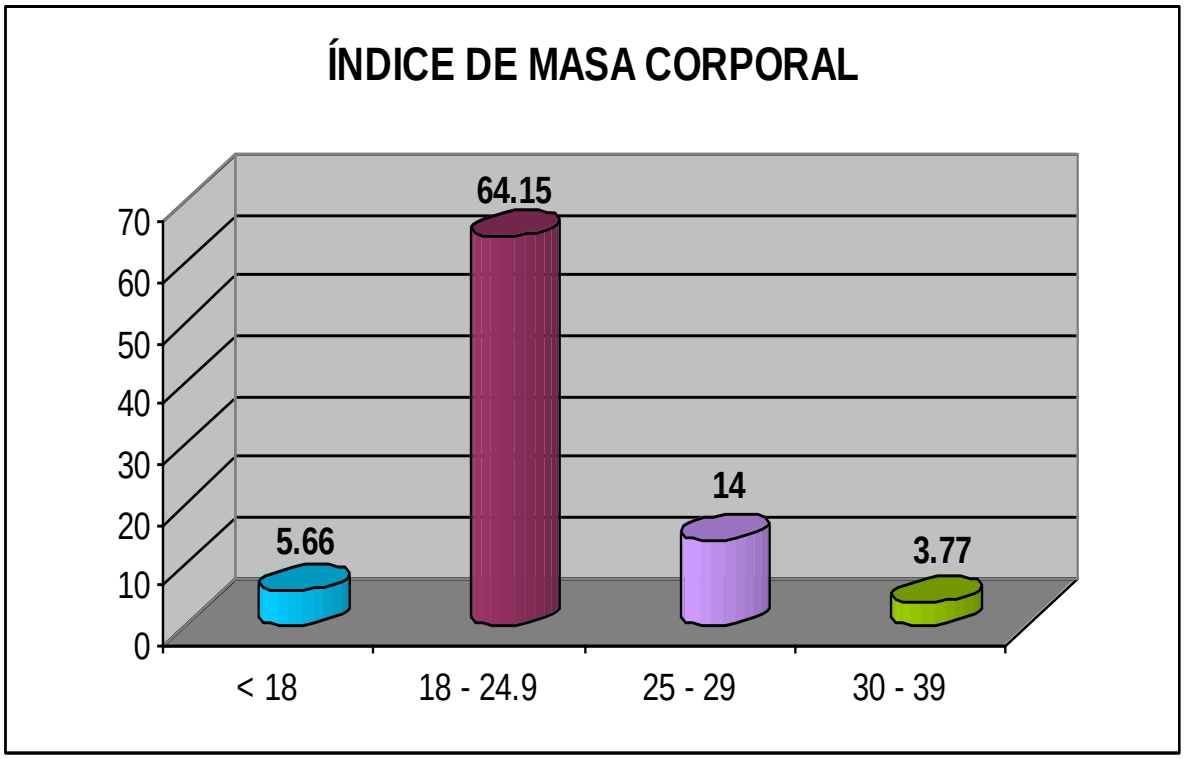
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 5



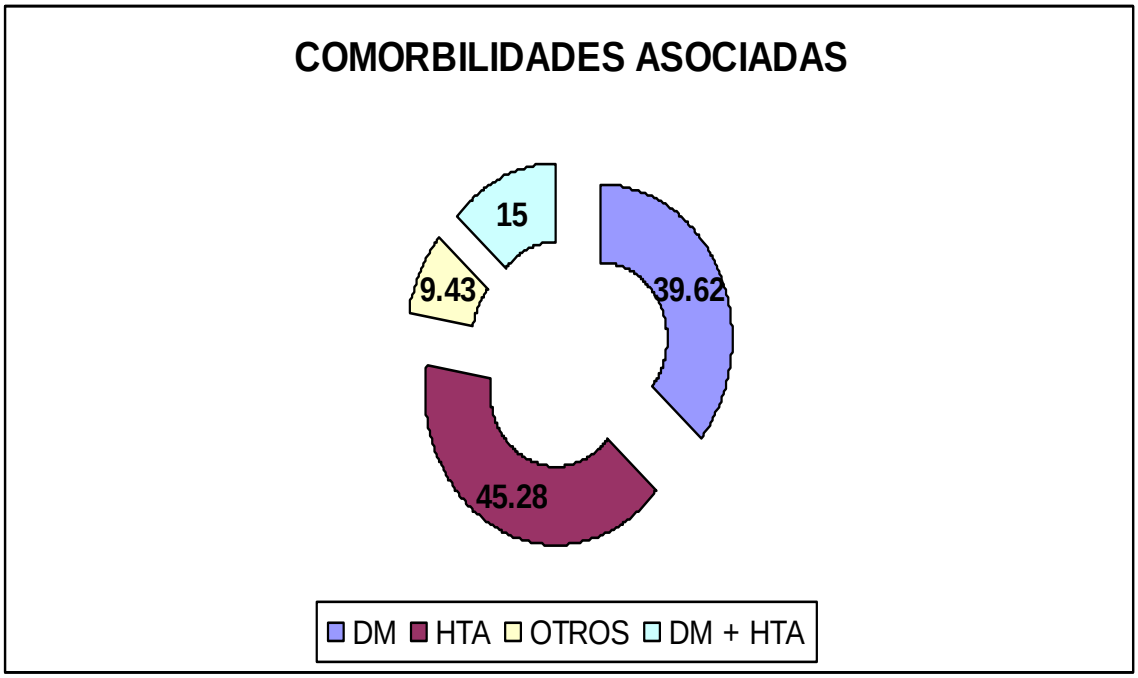
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO.6



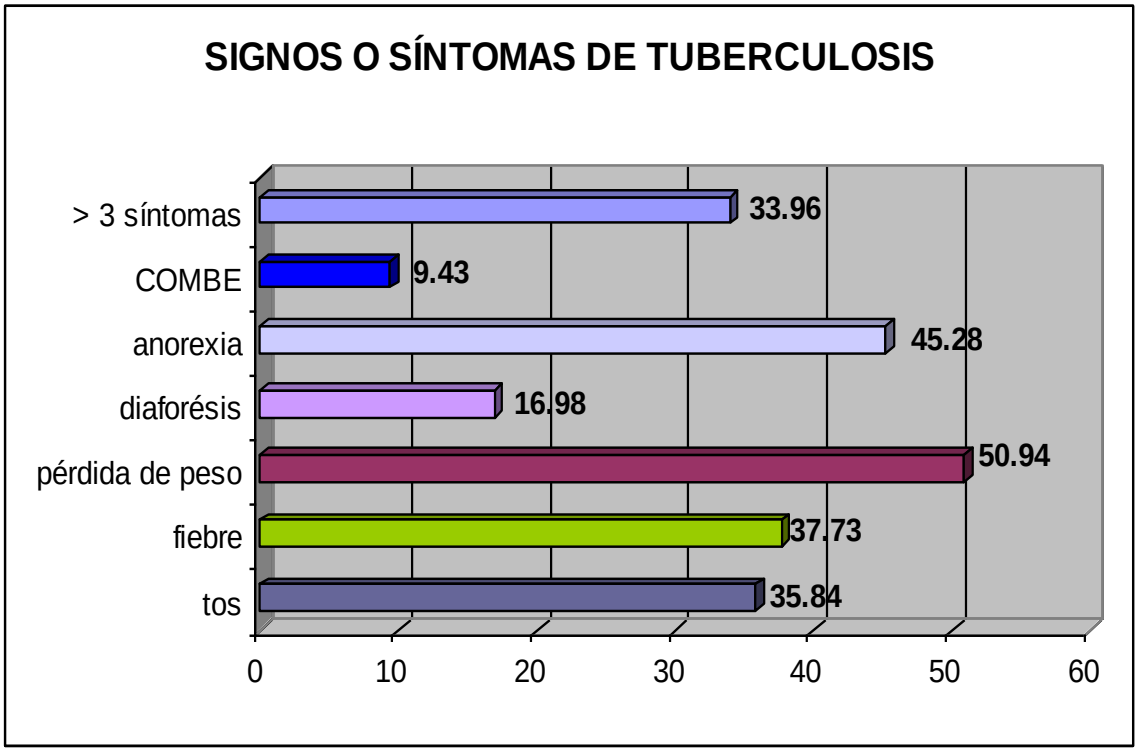
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 7



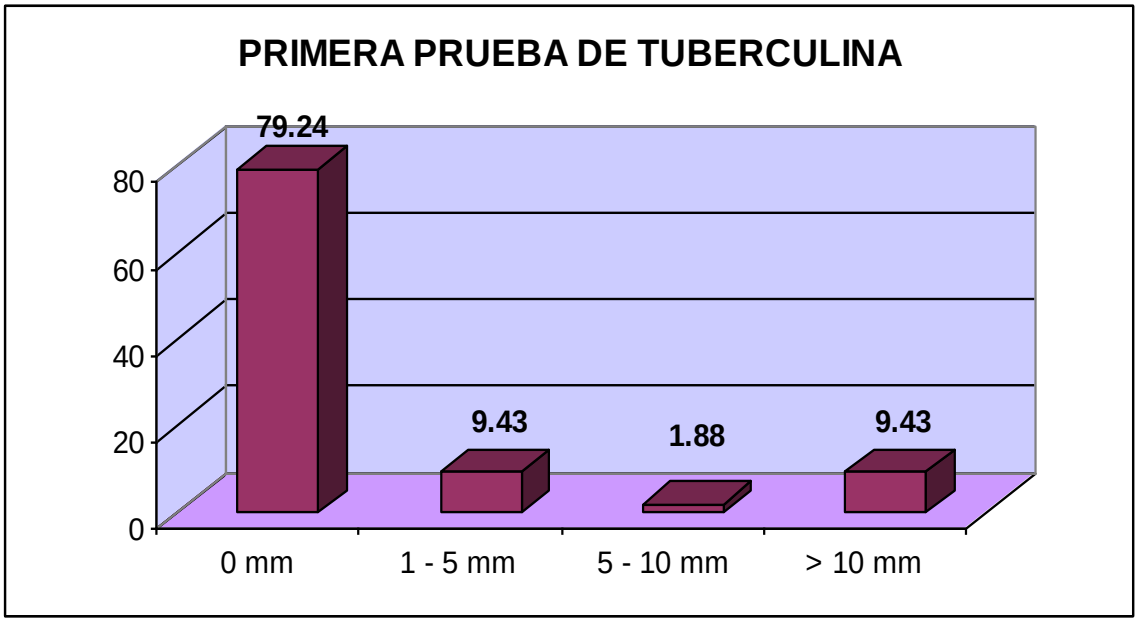
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 8



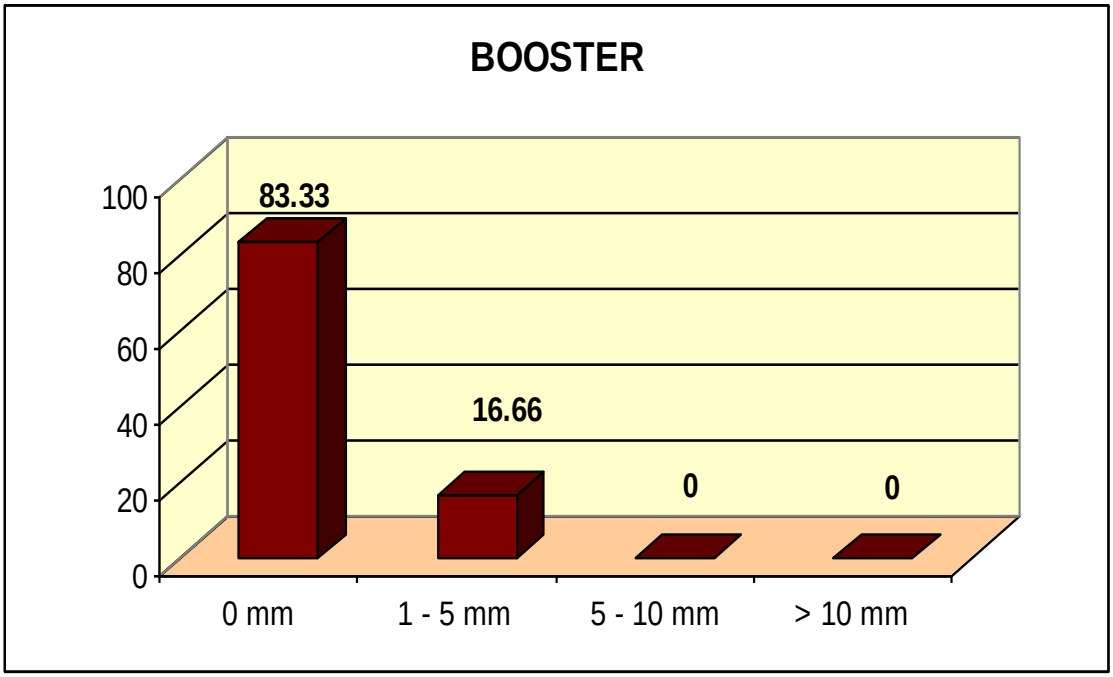
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 9



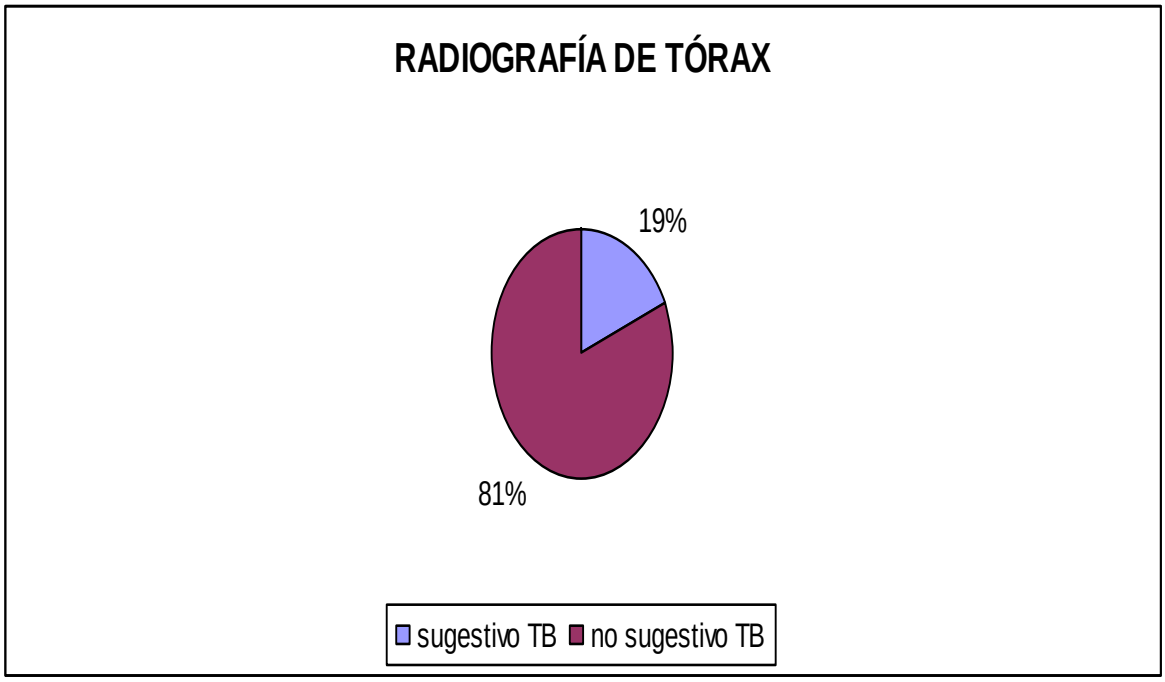
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 10



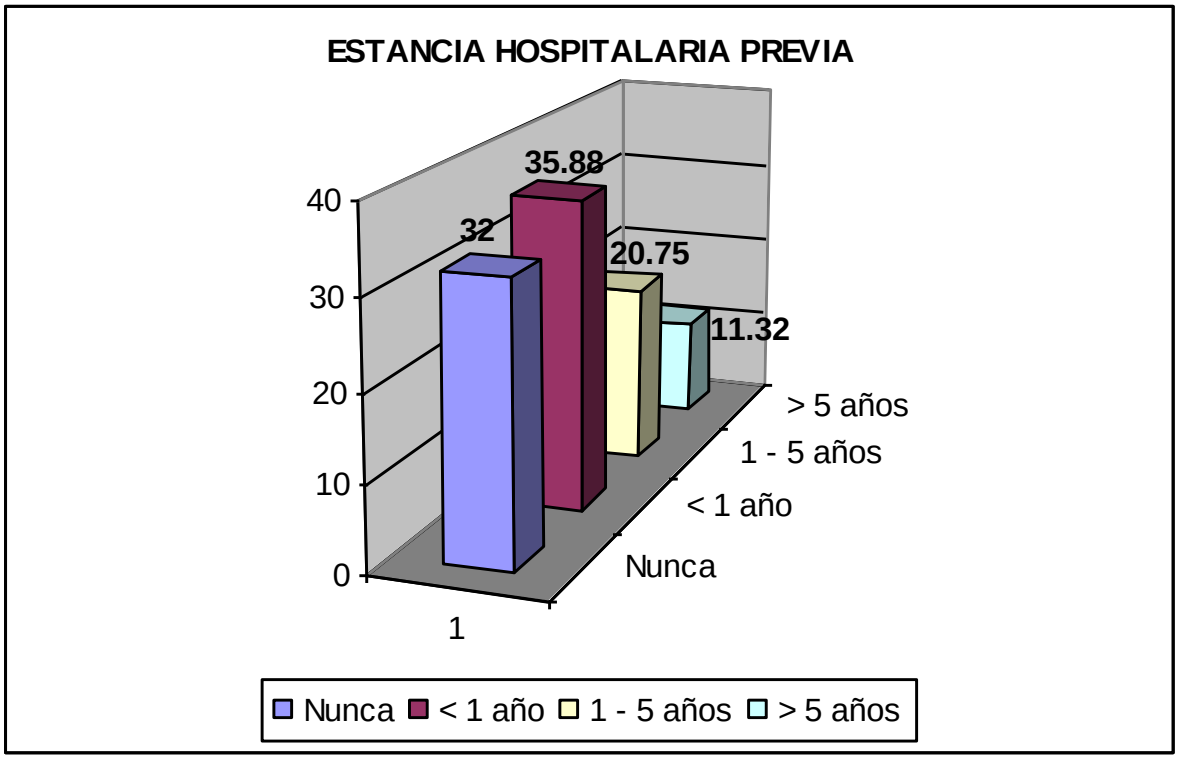
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 11



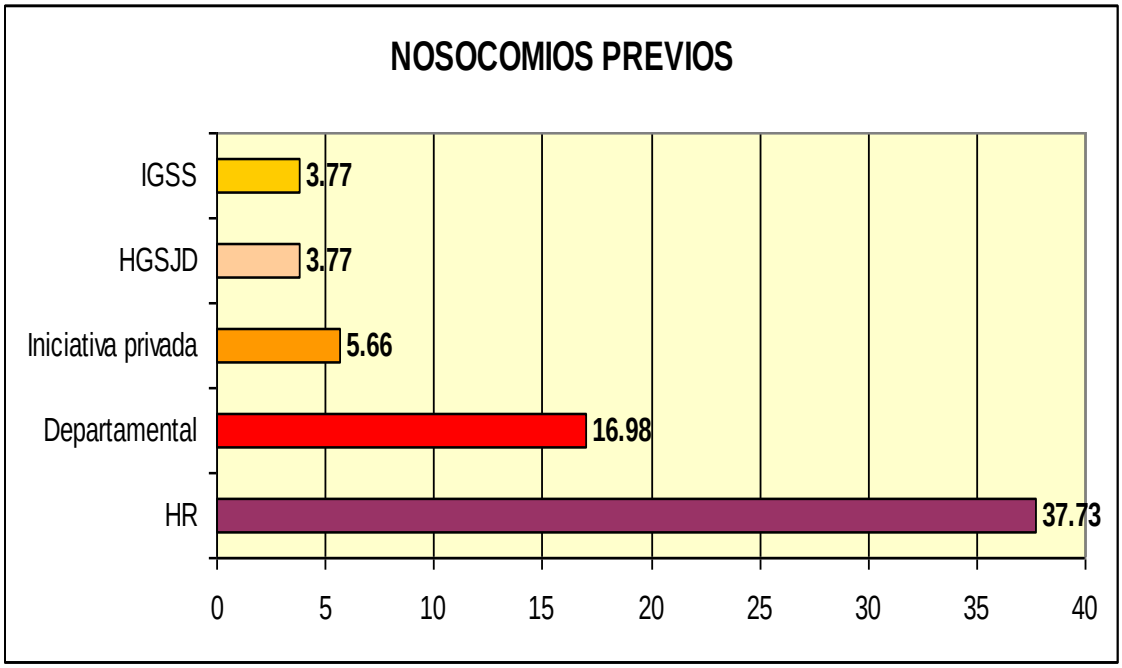
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 12



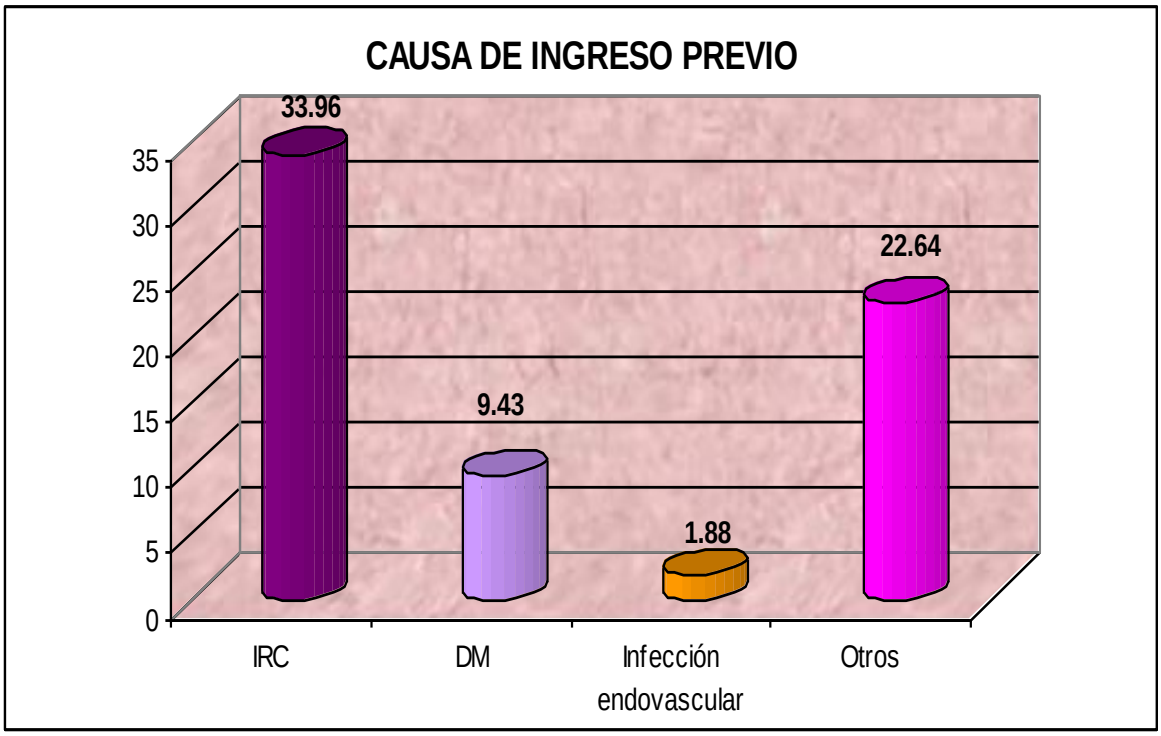
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 13



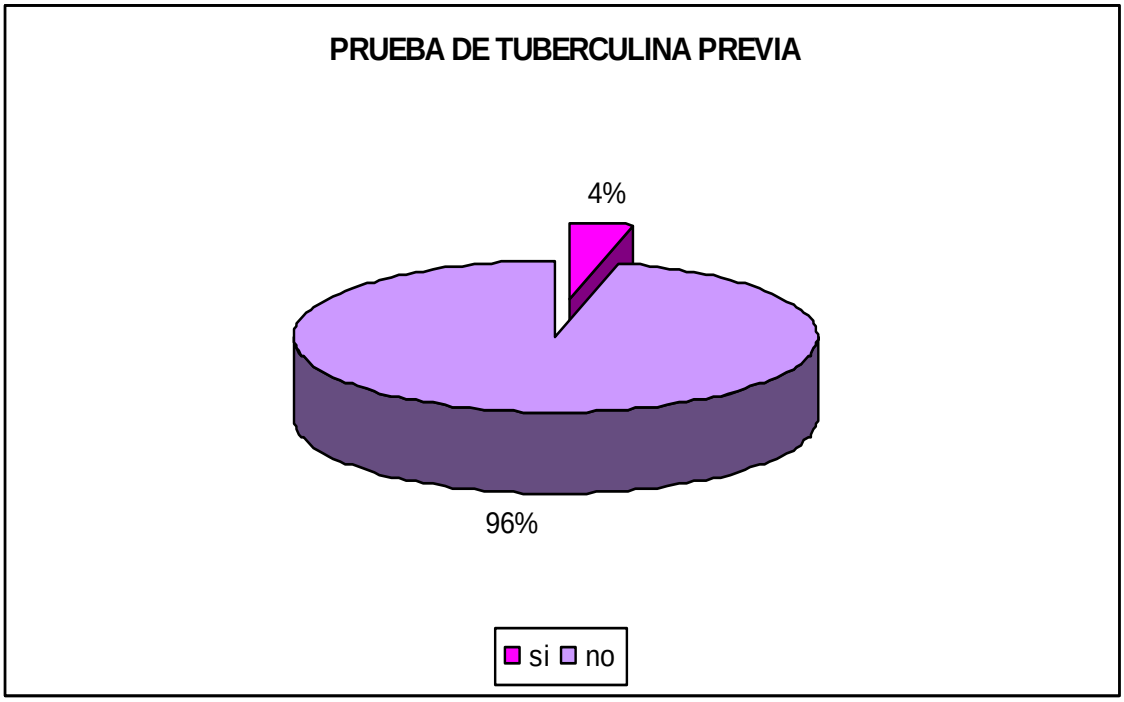
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 14



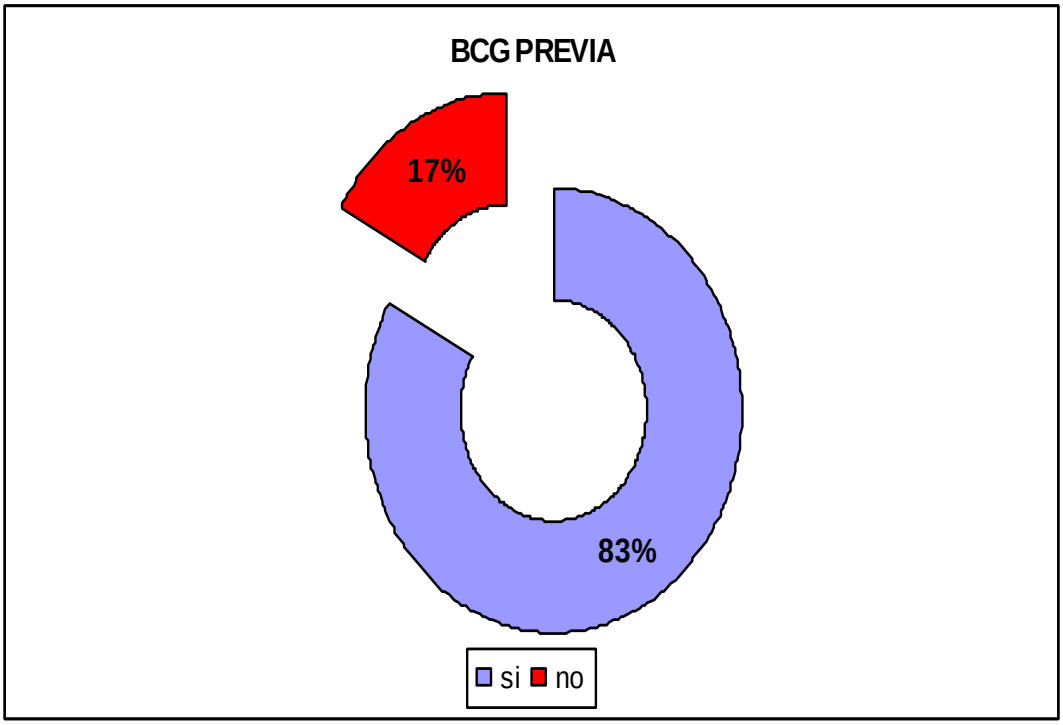
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 15



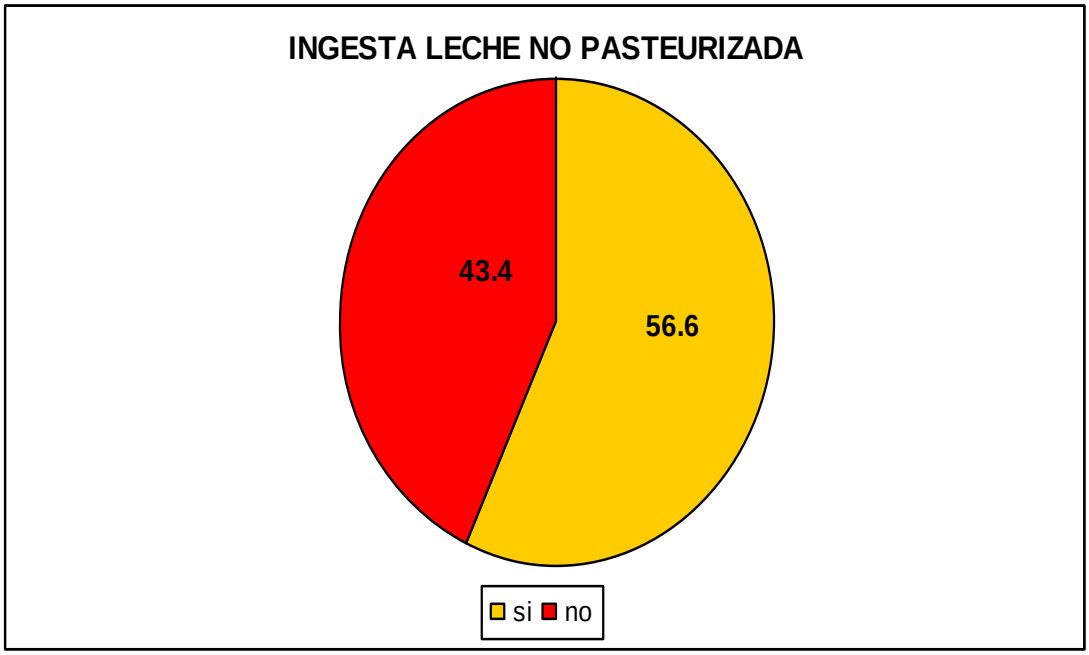
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 16



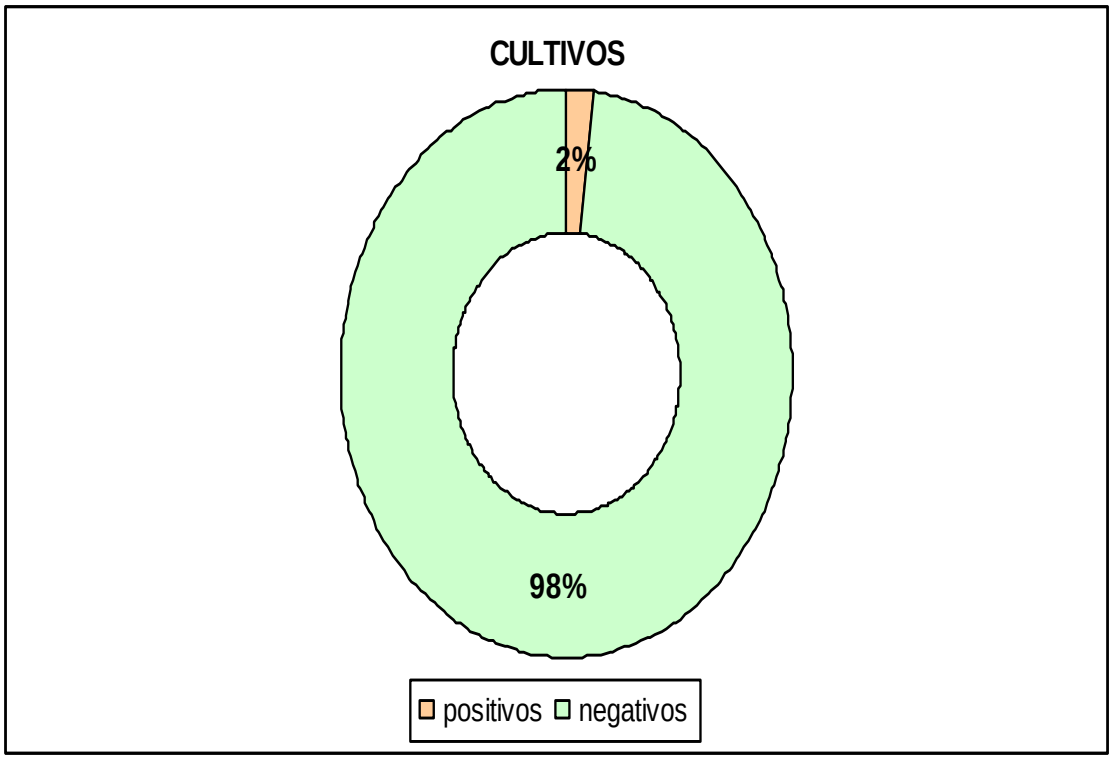
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 17



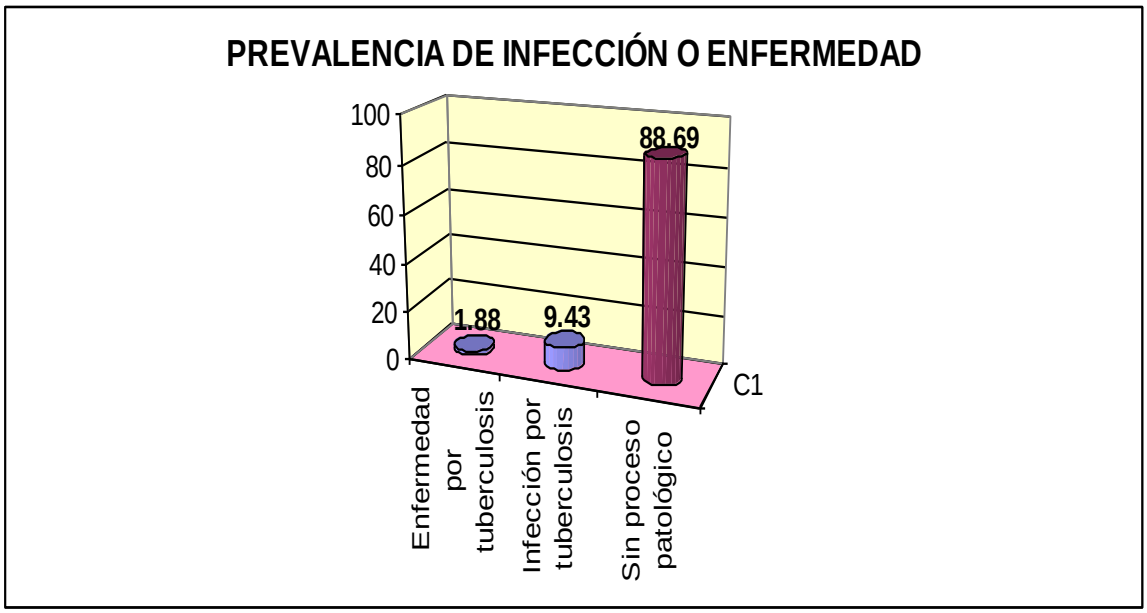
Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 18



Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

GRÁFICA NO. 19



Datos tomados de hoja de recolección de datos del investigador

XIV PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.** Estudio de tipo cohorte a realizarse durante el año 2009 en la Unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt, Guatemala, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.