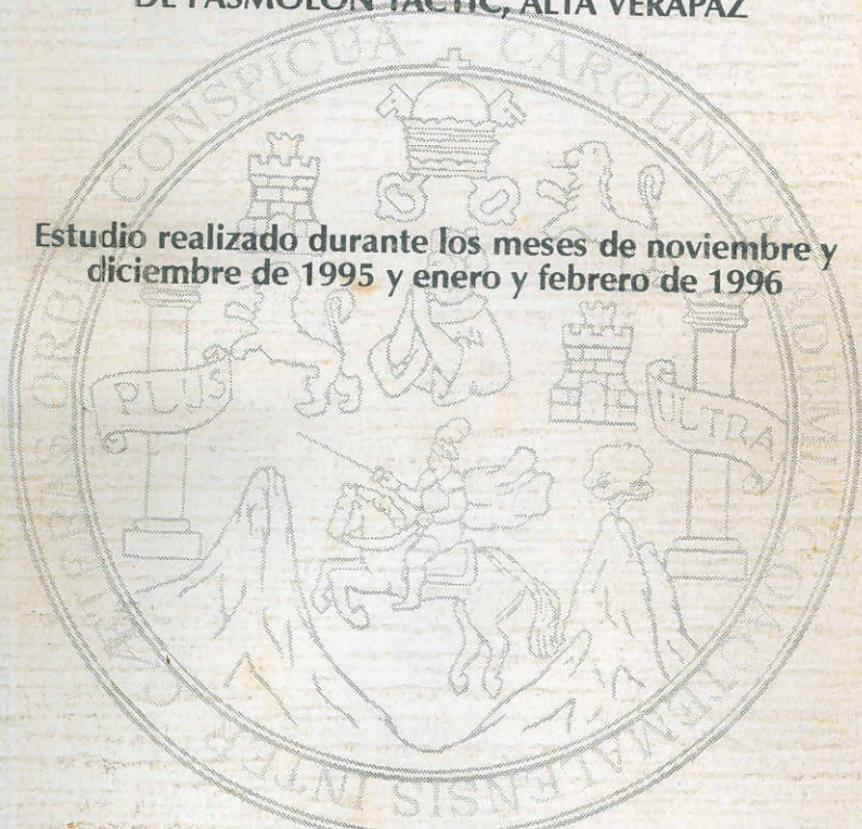


4

**EVIDENCIA DE INFECCION POR MICOBACTERIUM
TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA EN POBLADORES
DE PASMOLON TACTIC, ALTA VERAPAZ**

**Estudio realizado durante los meses de noviembre y
diciembre de 1995 y enero y febrero de 1996**



GABRIELA PAZ BAILEY

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

	Página
Dedicatoria	i
Agradecimientos	i
I INTRODUCCIÓN	1
II DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	3
III JUSTIFICACIÓN	3
IV OBJETIVOS	4
V MARCO TEORICO	5
A EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS	5
A1 La Tuberculosis como problema mundial	5
A2 La Tuberculosis en Guatemala	6
A3 Comportamiento epidemiológico de la Tuberculosis	7
A4 Indices epidemiológicos	8
El riesgo de infección tuberculosa	8
A5 Diagnóstico epidemiológico de la Tuberculosis	11
1 La prueba de tuberculina	11
a Usos de la prueba de tuberculina	12
b Casos de anergia a la tuberculina	14
c Técnica	15
d Interpretación	16
e El efecto booster	18
2 Radiología	18
3 Examen Bacteriológico	19
B INFECCIÓN Y ENFERMEDAD	21
B1 Inmunidad y Tuberculosis	23
C ASPECTOS CLINICO BIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD	23
C1 Efectos inespecíficos de la Tuberculosis	24
C2 Tuberculosis Pulmonar	25
1 Síntomas y hallazgos físicos	25
2 Características radiográficas de la tuberculosis pulmonar	26
C3 Tuberculosis extrapulmonar	27

	Página
D CONTROL DE LA TUBERCULOSIS	30
D1 Aspectos socioeconómicos	31
D2 Métodos de control de la Tuberculosis	32
1 Vacunación con BCG	32
2 Quimioprofilaxis	34
3 Detección de casos y tratamiento curativo	34
VI METODOLOGIA	35
VII RESULTADOS	43
VIII ANALISIS Y DISCUSION	59
Limitaciones del estudio	64
IX CONCLUSIONES	65
X RECOMENDACIONES	67
XI BIBLIOGRAFIA	69
Anexos	79

DEDICATORIA

A mis padres

A mis hermanas Olga Alicia, Claudia y Carmen
María

A mis amigos José y Anabella

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigaciones de las Ciencias de la
Salud -CICS- de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Al Centro de Procesamiento de Datos de la
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad
de San Carlos de Guatemala

A La División de Tuberculosis del Ministerio de
Salud Pública y Asistencia Social.

Al Instituto Comparado de Ciencias Penales,
ICCPG

I. INTRODUCCION

A pesar de encontrarnos a 100 años del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis por Roberto Koch y contar con quimioterapia eficaz, considerada entre los grandes avances del siglo XX, la tuberculosis persiste como problema importante de Salud Pública en el mundo. Mientras en los países industrializados la incidencia de la enfermedad descendió dramáticamente el siglo pasado gracias a las mejores condiciones de vida (vivienda, infraestructura sanitaria, nutrición y condiciones laborales), en los países en desarrollo la tasa de morbilidad continúa colocándola entre los problemas más graves de salud.

Por otro lado, el descubrimiento y aplicación de la quimioterapia ha contribuido a reducir la mortalidad por tuberculosis, aún en los países en desarrollo, pero sin incidir de manera evidente en la morbilidad.

En la actualidad se ha observado la reaparición de la tuberculosis en Europa y los Estados Unidos. Este fenómeno se debe a la expansión de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y al efecto de las migraciones de población que permiten al bacilo atravesar las fronteras, se suma a esto, la influencia de los cambios en la inmunidad debido a la ausencia prolongada de la enfermedad en estos países.

La magnitud de la enfermedad en un país se determinaba antiguamente solo por la mortalidad producida por esta. Posteriormente se utilizó la investigación radiológica para el diagnóstico clínico de la tuberculosis pulmonar, y en forma reducida la bacteriología. Actualmente el diagnóstico se hace por la identificación del *Micobacterium tuberculosis* en el esputo de los que específicamente se denominan "sintomáticos respiratorios", considerando como tal a toda persona que presenta tos de más de dos semanas de evolución y que está en condiciones de proporcionar muestras de expectoración para la investigación del bacilo.

Actualmente la epidemiología de la tuberculosis se mide por la determinación de la infección tuberculínica a través de la investigación del riesgo anual de infección, que consiste en la probabilidad que tiene cada integrante de una comunidad de ser infectado con el *Micobacte-*

rium tuberculosis en el curso de un año. Algunos autores sugieren que este es el mejor de los indicadores epidemiológicos para conocer la magnitud y extensión de la enfermedad en un país, población o grupo determinado (24).

La investigación de la infección tuberculosa por medio de la prueba tuberculínica, desde su descubrimiento por Koch en 1890, es uno de los recursos más utilizados en la clínica y en la epidemiología de la tuberculosis. En clínica la tuberculina representa un valioso elemento para el diagnóstico de la tuberculosis en el niño, y en menor grado en el adulto. En epidemiología es útil para medir la magnitud del problema que la tuberculosis produce como enfermedad social.

Los últimos reportes de la OMS indican que existen aproximadamente 7 millones de casos nuevos de infección y 2.5 millones de muertes secundarias a tuberculosis en los países en vías de desarrollo cada año. Esta enfermedad es responsable de una cuarta parte de todas las muertes prevenibles en adultos (10). La magnitud del problema aumentará en muchos países al interactuar con el Virus de Inmunodeficiencia Humana, multiplicándose los focos de contagio por tener los pacientes inmunosupresos mayores posibilidades de enfermarse.

Durante los meses de noviembre de 1995 a febrero de 1996, se realizó un estudio sobre la prevalencia de infección tuberculosa en la población de la aldea Pasmolón, Tactic de Alta Verapaz, mediante la aplicación de la prueba intradérmica PPD a 463 individuos. La media de edad de los estudiados fue 16.66 años. Se observaron reacciones al PPD iguales o mayores a 10 mm de induración en 127 individuos (27.4%). No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres en la muestra total, pero si en el grupo de 1 a 5 años y de 15 a 45 años. La vacuna BCG tuvo una relación importante con la induración, teniendo un vacunado 2.52 más de probabilidad de ser positivo a la prueba que uno no vacunado. La edad también mostró relación con la positividad a la prueba, aumentando el riesgo de infectarse en 1.05 veces con cada año de vida.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

Se conoce como infección tuberculosa la penetración del *Micobacterium tuberculosis* al organismo y la aparición de la alergia tuberculosa, que es equivalente a la conversión de una persona tuberculino negativa a tuberculino positiva.

La infección tuberculosa puede detectarse mediante la aplicación de la prueba de tuberculina, que ha sido usada como recurso epidemiológico para localizar a los grupos infectados por el bacilo tuberculoso. Una persona tuberculina positiva es toda aquella que presente una reacción al PPD mayor de 10 mm, fenómeno calificado como inmuoalergia tuberculosa.

La prevalencia de infección en un grupo representa la proporción de individuos de una población de edad determinada que reaccionan a la tuberculina en un punto dado de tiempo (65).

III. JUSTIFICACION

Los casos notificados de tuberculosis en Guatemala han descendido a partir de 1982, y desde entonces el número de casos se ha mantenido casi constante durante los años noventas (17, 18). Las cifras notificadas de morbilidad y mortalidad por tuberculosis a nivel nacional no son datos fidedignos sobre la magnitud del problema en el país, pues se obtienen a partir de la consulta voluntaria a los servicios de salud y aún no existe un servicio efectivo de búsqueda activa de casos.

La prevalencia de infección tuberculosa, obtenida mediante la aplicación de encuestas tuberculínicas, puede proporcionar datos sobre el estado actual de la tuberculosis en Guatemala. A partir de la prevalencia de infección es posible estimar el número de casos de tuberculosis pulmonar en el país ya que existe una razón casi constante entre el riesgo de infección y la incidencia de tuberculosis. Se calcula que el 1% de riesgo anual, en países en desarrollo, corresponde a aproximadamente 50 a 60 casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva por cada 100,000 habitantes (65, 11).

La detección de infección tuberculosa mediante aplicación de PPD en una comunidad y la búsqueda activa de casos de tuberculosis pulmonar proporciona información valiosa sobre la situación actual de la enfermedad en comunidades rurales de Guatemala, permitiendo evaluar el impacto de las acciones para el control de la tuberculosis y la necesidad de nuevas medidas.

IV. OBJETIVOS

1. Determinar la prevalencia de infección por *Micobacterium tuberculosis*, en la población de la aldea Pasmolón, Tactic, Alta Verapaz, mediante la aplicación de prueba intradérmica PPD (Derivado Protéico Purificado).
2. Establecer los casos activos de tuberculosis pulmonar, mediante la búsqueda de sintomático respiratorio con realización de baciloscopía.
3. Estudiar la distribución de casos de infección y enfermedad activa según sexo y grupos etéreos.

V. MARCO TEORICO

A. EPIDEMIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS

A.1 LA TUBERCULOSIS COMO PROBLEMA MUNDIAL

La tuberculosis a pesar de su antigüedad permanece entre las causas importantes de mortalidad a nivel mundial. En los países en vías de desarrollo las cifras alcanzan 7 millones de infecciones nuevas y 2.5 a 3 millones de muertes cada año (10, 83, 84). Otras fuentes indican una prevalencia mundial de 30 millones de casos y una incidencia de 10 millones de casos nuevos anualmente (14, 83, 84).

Se estima que alrededor de 1/3 de la población mundial se encuentra infectada con *Micobacterium tuberculosis*, y esta enfermedad es responsable de un 1/4 de todas las muertes prevenibles en el mundo en vías de desarrollo (27, 83). Ocho por ciento de estos casos afectan a personas que están en el período más productivo de su vida, 15 a 59 años (83).

Se tiene un número estimado de casos que se proyecta desde 1990 con 7,600 millones a 8,700 millones en 1995 y una proyección que alcanzará los 11,800 millones en el año 2005, que se traduce en un porcentaje de aumento del 16 y 57% respectivamente. Para América Latina se estima un aumento de 596,000 casos en 1990 a 606,000 en 1995 y 681,000 para el año 2005, que significa un aumento del 6.5 y 12% (27).

El número de casos seguramente aumentará en muchos países, incluso en aquellos donde se creía a la enfermedad totalmente controlada, debido a la interacción con el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida, VIH. Los individuos infectados con el VIH tienen mayor probabilidad de desarrollar la tuberculosis clínica y de diseminar la enfermedad.

En los países industrializados la tuberculosis ha regresado después de 35 años de estar bajo control. En Estados Unidos la tuberculosis había tenido un descenso de 6% cada año. En 1985 este descenso se detuvo y el número de casos empezó a aumentar. Nueva York es una

de las ciudades más afectadas, aquí el número de casos por la enfermedad se ha duplicado desde 1985 (83, 84).

Se estima que 15 millones de personas en Estados Unidos están infectadas con el germen de la tuberculosis. La epidemia de VIH y la poca importancia dada a los programas para el control de la tuberculosis han permitido la diseminación de la tuberculosis. Sumado a esto, los fenómenos de inmigración y emigración, facilitan al bacilo atravesar las fronteras de países. Es imposible controlar la tuberculosis en los países desarrollados a menos que se reduzca notablemente en Asia, Africa y America-Latina.

Europa también ha experimentado un aumento en el número de casos. Las muertes por tuberculosis han ido creciendo recientemente en 20 de los 27 países de Europa del Este y la Unión Soviética (82). En estos casos el aumento se ha producido sin fenómenos fuertes de inmigración o infección por HIV acompañante, la causa de esto aún no tiene respuesta clara. El repunte de la enfermedad en los países del Este, seguramente se acompañará de nuevos casos en los países occidentales debido al acercamiento entre ambos bloques (82).

➔ Afortunadamente la tuberculosis es aún una enfermedad prevenible y curable. Con el manejo apropiado, más del 95% de los pacientes curan. A pesar del relativo alto costo del tratamiento, el costo de ignorar la tuberculosis sería inimaginablemente mayor.

A.2 LA TUBERCULOSIS EN GUATEMALA

En Guatemala a pesar del cambio de estrategias para el control de la tuberculosis instituido en 1990 los datos siguen siendo alarmantes. La morbilidad por tuberculosis en nuestro país tuvo un descenso considerable del año 1986 a 1989, pero en 1990 aumentó nuevamente y a partir de entonces las variaciones han sido mínimas durante los últimos cinco años, con 2,642 casos reportados en 1990 y 2,508 para el año de 1994 (27).

Las tasas de morbilidad por tuberculosis en los últimos tres años han tenido un descenso poco significativo, siendo para 1992, 25.82; para 1993, 24.66; y para 1994 24.2 por 100,000 habitantes (18).

Para el año 1994 el sexo masculino ha sido más afectado en todas las formas de tuberculosis informando un 52.59% de los casos en hombres y 47.41% en mujeres. El mayor número de casos de tuberculosis pulmonar confirmada se presenta en el grupo de 15 a 49 años, existiendo un pico máximo en el rango de 20 a 39 años (17).

La OPS establece ciertos parámetros para medir la magnitud del problema en un país. Según estos, si la tasa de morbilidad por tuberculosis por 1000 habitantes es menor de 5 el problema es leve, si es de 6 a 30 es moderado, si es de 31 a 50 es grave y si es mayor de 50 es severo. Por lo tanto, el problema de la tuberculosis en Guatemala se valora como moderado.

Las áreas de salud con mayor incidencia de tuberculosis en el país son Retalhuleu, Suchitepéquez, San Marcos, Quetzaltenango y Escuintla. Si realizamos un análisis de la situación de la tuberculosis por departamentos encontramos fuertes variaciones de una región a otra. En Suchitepéquez y Retalhuleu el problema llega a valorarse como severo, presentando tasas de morbilidad para 1994 de 80.41 y 53.47 por 1000 habitantes respectivamente. En regiones como San Marcos y Quetzaltenango el problema es grave, con tasas de 48.37 y 29.52 respectivamente. Alta Verapaz ocupa el décimo segundo lugar por orden de afección en los 24 departamentos del país, teniendo una tasa de morbilidad de 16.39 por 1000 (18).

A.3 COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO DE LA TUBERCULOSIS

Las variaciones del riesgo anual por sexo fueron estudiadas por Karl Styblo (75) en el período de 1945 a 1966 para las edades de 13 a 17 años. Para los hombres, el nivel del riesgo se estimó que era un 9% más alto que para mujeres, en el mismo año calendario.

En otro estudio de riesgo de infección de poblaciones en Holanda de 1967 a 1977 se encontró que la incidencia fue igual en hombres que en mujeres antes de los diez años y mayor en hombres que mujeres durante la adolescencia (6).

Por otra parte algunos investigadores proponen que la mortalidad hasta los 7 años es igual en ambos sexos, pero a partir de esta edad

hasta los treinta años predomina ligeramente el femenino, para luego ser superiores las cifras de mortalidad en los hombres (48).

Sutherland estudió la información de varios países y concluyó que parece haber una tendencia general a que aumente el riesgo de infección con la edad a través de la infancia y la adolescencia, en comunidades muy diferentes entre si, y que el aumento promedio del riesgo, con cada año de edad puede ser del orden de 5 a 6% (75).

Stein analizó los datos de morbilidad en Groenlandia entre los años 1955 y 1965, sugiriendo que se presentan tasas bajas en los niños, seguido de tasas altas en adultos y jóvenes y aún más altas en los mayores de 45 años (76). En Zambia la infección tuberculosa aumenta de 6% en niños de 0 a 4 años a 65% en aquellos mayores de 30 años, y es mayor en hombres que en mujeres (79).

En cuanto a la influencia de la edad en la mortalidad por tuberculosis algunos plantean que es elevada en los primeros años de vida, luego decrece mucho hasta quedar reducido a cero entre los seis y catorce años, para adquirir ulteriormente su nivel más alto entre los sujetos de 15 a 35 años (53).

A.4 INDICES EPIDEMIOLOGICOS

Es necesario conocer la magnitud del problema de la tuberculosis y su tendencia en una población, esto se consigue a través de los índices epidemiológicos. De estos los más importantes son las tasas de infección, de morbilidad y de mortalidad.

EL RIESGO DE INFECCION TUBERCULOSA

Se conoce como infección tuberculosa la penetración del *Micobacterium tuberculosis* al organismo y la aparición de la alergia tuberculosa, que es equivalente a la conversión de una persona tuberculino negativa a tuberculino positiva. Este descubrimiento se originó del "fenómeno de Koch" que consistió en la aplicación de tuberculina a animales de experimentación y descubrir así, que algunos eran tuberculino negativos y otros positivos según hubiesen sido expuestos o no al contagio por el *Micobacterium tuberculosis*.

Desde el descubrimiento de la tuberculina por Koch en 1890 esta ha sido usada primero como elemento terapéutico y luego como recurso epidemiológico, como ayuda para localizar en las comunidades a los grupos infectados por el germen de la tuberculosis. Una persona tuberculina positiva es toda aquella que presente una reacción al PPD mayor de 10 mm, fenómeno calificado como inmuoalergia tuberculosa. Esta persona infectada está protegida contra infecciones sucesivas, pero a la larga el enfermo tuberculoso debe ser tuberculino positivo independiente de la localización de la enfermedad, excepto en los casos de anergia arriba explicados.

La incidencia anual de infección es la proporción de la población que será primariamente infectada con el bacilo de Koch en un año. Se expresa como un porcentaje o una tasa, llamado tasa anual de infección, más corrientemente se expresa como un riesgo, el riesgo anual de infección o riesgo de infección (24, 41). Este es considerado el indicador más útil y exacto para medir el problema de la tuberculosis y su tendencia con el tiempo, refleja la fuerza de transmisión de la tuberculosis en una comunidad.

El riesgo de infección puede calcularse directamente por un estudio longitudinal de incidencia de nuevas infecciones en una muestra de niños tuberculino negativos. Se hace estudiando al mismo grupo de personas en dos ocasiones y calculando el porcentaje de personas que presentó una conversión tuberculínica en el tiempo intermedio. Este tipo de estudio es de difícil ejecución. Es más sencillo hacer una estimación indirecta del riesgo de infección a través de estudios de prevalencia de sensibilidad tuberculínica en una población determinada (24, 48, 75).

La prevalencia de infección es la proporción de individuos de una población de edad determinada que reaccionan a la tuberculina en un punto dado de tiempo, y la prevalencia de infección a una edad determinada es el resultado de la acumulación del riesgo sufrido por el individuo desde su nacimiento.

En la mayoría de los países desarrollados, el riesgo de infección anual se calcula de 1 a 3 por 1000. En los países en desarrollo este riesgo anual es mucho mayor calculándose entre 1 y 5%. Se ha

demostrado que existe una razón casi constante entre el riesgo de infección y la incidencia de la tuberculosis y se calcula que el 1% de riesgo anual en países en desarrollo corresponde a aproximadamente 50 a 60 casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva por cada 100,000 habitantes y un número igual de casos extrapulmonares o casos pulmonares con baciloscopia negativa (11).

Mediante este cálculo es posible utilizar una encuesta tuberculínica en una muestra de la población para calcular el número probable de casos nuevos en un país.

En 1987 un grupo de estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala realizaron como tesis de graduación un estudio prospectivo en diferentes comunidades del país sobre la frecuencia de infección tuberculosa en niños menores de 6 años, utilizando muestras de niños no vacunados, que variaban de 90 a 200 niños (2, 15, 16, 20, 21, 22, 23, 32, 34, 38, 39, 40, 43, 47, 52).

En esta serie de investigaciones, obtuvieron los siguientes resultados de prevalencia de infección tuberculosa:

1. Municipio de San Agustín Acasaguastlán, El Progreso	0.42%
2. Cuyotenango, Suchitepéquez	2.7%
3. Zunilito, Suchitepéquez	1.79%
4. Palencia, Guatemala	0%
5. Villa Canales, Guatemala	1%
6. San Pedro Ayampuc, Guatemala	5.4%
7. Pastores, Sacatepéquez	0.71%
8. San Miguel Dueñas, Sacatepéquez	3%
9. San Jose El Rinconcito, Santa Rosa	6.3%
10. San Vicente Pacaya, Escuintla	2.79%
11. Siquinalá, Escuintla	3.74%
12. San Sebastián Lemoa, Santa Cruz del Quiché	1%
13. Cantel, Chimaltenango	2.65%
14. San Vicente Cabañas, Zacapa	3.48%
15. Santa Bárbara, Alta Verapaz	4.67%
16. Santa Apolonia, Chimaltenango	0.5%

En otros países se han efectuado estudios de riesgo anual de infección como la investigación hecha en Holanda de 1967 a 1979, en

donde se estimó un riesgo de 6, 9, 12 y 16 en 100,000 niños de 5, 10, 15 y 20 años. En Kwazulu se estimó un riesgo anual de infección de 1.4% a los 10 años en 1967. En 1935 el riesgo anual en Suecia se estimó de 2 a 8% a los 10 años, este disminuyó de 9 a 0% de 1935 a 1940 (75, 48).

A.5 DIAGNOSTICO EPIDEMIOLOGICO DE LA TUBERCULOSIS

Los tres métodos más usados por la epidemiología para el estudio de la tuberculosis son: la prueba de tuberculina, la radiografía de tórax y la bacteriología de la expectoración.

1. LA PRUEBA DE TUBERCULINA

La tuberculina o PPD es el Derivado Protéico Purificado de un extracto de cultivo de bacilos tuberculosos. La tuberculina antigua fue descubierta por Koch en 1890, esta por sus propios componentes protéicos, daba origen a un número importante de falsas reacciones positivas. A partir de los años 30 se cuenta con la tuberculina purificada -PPD- que evitó en gran medida los inconvenientes de la tuberculina antigua.

La tuberculina purificada fue obtenida en 1932 por Florence Seibert y modificada luego en 1932 resultando en "Purified Protein Derivated", el cual se presenta bajo la forma de un polvo blanco diluido en solución salina isotónica (9, 19).

Las dos tuberculinas más importantes en la actualidad son:

1. PPD-S: fué fijada por la OMS con fines de estandarización biológica, como patrón internacional de tuberculina, es una preparación en la cual un miligramo corresponde a la actividad de 50 centigramos de la vieja tuberculina.
2. PPD-RT 23: este es un lote de tuberculina preparado en 1958 por el Instituto del Suero de Copenhague, Dinamarca. La dosis es habitualmente de 1 Unidad más Tween 80 (un estabilizador que evita la absorción de la tuberculina por las paredes del frasco de vidrio). Una unidad de este material corresponde a 3 UI de PPD-S.

Habitualmente se usan 2 U de RT-23 en los estudios epidemiológicos o para diagnóstico (11, 54, 68).

En Guatemala se usa la PPD del lote RT 23, preparada en el laboratorio de BCG de México, y tiene una vigencia de seis meses siempre que sea protegida de los efectos de la luz solar directa y mantenida a temperatura entre 2 y 10 grados.

a. Usos de la prueba de tuberculina

La investigación de la infección tuberculosa por medio de la prueba tuberculínica ha sido desde el descubrimiento de la tuberculina por Koch en 1890, uno de los recursos más utilizados tanto en la clínica como en la epidemiología de la tuberculosis en general. En la clínica la tuberculina representa un valioso elemento para el diagnóstico de la tuberculosis en el niño y en menor grado en el adulto, en la epidemiología es útil para medir la magnitud del problema que la tuberculosis como enfermedad social produce en comunidades.

Algunos epidemiólogos proponen que la tuberculina es una prueba satisfactoria para propósitos epidemiológicos ya que entrega información cuantitativa y que el conocimiento de la proporción de individuos que reaccionan al PPD en una comunidad permite evaluar el riesgo anual de infección y estimar el número de fuentes contagiantes (75, 49).

Esta prueba tiene sus limitaciones ya que se ha mencionado interferencia en la respuesta por parte de la vacuna BCG y las micobacterias atípicas. En relación a esto Styblo propone que en los países donde la vacunación por BCG ha sido obligatoria por más de 10 años, el nivel de la sensibilidad tuberculínica en los niños no es muy recomendado para determinar el riesgo de infección, ya que la reactividad cutánea inducida por la infección natural no puede diferenciarse de la inducida por la cepa bovina atenuada contenida en la vacuna (11, 44, 81).

En Estados Unidos donde la situación de la tuberculosis es diferente con una prevalencia menor y, donde no se practica la vacunación obligatoria con BCG, autores como Starke y Correa consideran que la asociación entre BCG y tuberculina es más débil de

lo que muchos clínicos sugieren y que las reacciones a la prueba de tuberculina deben ser interpretadas en la misma forma para individuos que han recibido la BCG como en aquellos que no han sido vacunados (9, 24, 35, 72).

Estudios publicados en revistas científicas (55, 72) han contribuido a aclarar la relación entre la prueba y la BCG. proponiendo que menos del 50% de los niños a los que se les ha administrado la BCG después del nacimiento tienen un PPD positivo a los 6 a 12 meses de vida y que virtualmente todos los niños vacunados tienen pruebas no reactivas a los 5 años de edad.

En los niños mayores y los adultos que reciben BCG se observa un mayor porcentaje de reacción a la tuberculina y lo mantienen por más tiempo, pero 10 a 15 años después de la vacunación la mayoría han perdido la reactividad a la prueba. Por lo tanto podemos asumir que la BCG si influye en el resultado al PPD en alguna proporción y disminuye con el paso de los años.

Por otra parte se menciona que las micobacterias atípicas provocan reactividad tuberculínica, y que en regiones tropicales con altos índices de infección por micobacterias no tuberculosas se dificulta la diferenciación entre las reacciones debidas a la infección con bacilos de Koch y las que ocurren por exposición ambiental a otras micobacterias.

Esta reactividad tuberculínica cruzada, llamada inespecífica, generalmente presenta reacciones débiles menores de 10 mm, pero en algunos casos pueden ser mayores, especialmente cuando son causadas por *Micobacterium marinum* o *Micobacterium fortuitum* (24, 72, 75).

Una reacción positiva al PPD no significa enfermedad, ésta solo indica que el individuo ha sido infectado, en algún momento de su vida con la micobacteria y que se ha sensibilizado a sus antígenos (24).

Actualmente se acepta que una reacción intensamente positiva al PPD, tiene mayores posibilidades de ser debida a una infección por *Micobacterium tuberculosis* e implica la existencia de un acúmulo de bacilos vivos en el organismo (24). Una prueba fuertemente positiva

es un punto a favor de la tuberculosis, pero una prueba negativa no la excluye.

El PPD además de ser utilizado como índice epidemiológico y de ayuda diagnóstica, se utiliza para detectar infecciones recientes, es decir para identificar los convertidores, que son aquellos que viran el PPD de negativo a positivo dentro de un plazo de dos años.

La prueba de tuberculina esta sujeta a múltiples factores que pueden causar tanto resultados falso positivos como falso negativos. Aproximadamente 10% de los niños inmunocompetentes con tuberculosis demostrada por cultivo, no reaccionan inicialmente a la prueba de tuberculina, muchos se convierten en reactores algunos meses después de iniciado el tratamiento, sugiriendo esto que la enfermedad causó la anergia.

b. Casos de anergia a la tuberculina

La prueba de tuberculina, como casi toda prueba diagnóstica, no es lo suficientemente específica para detectar a todos los individuos realmente infectados con el bacilo tuberculoso.

Su sensibilidad disminuye con el tiempo, de modo que individuos de edad avanzada pueden ser PPD negativos habiendo sido infectados anteriormente, probablemente debido a que ya no tienen bacilos vivos en su organismo. Se ha calculado que esta "reversión" del PPD alcanza el 5% de los reactores por año de una población sana (24, 46).

La anergia a la tuberculina es la ausencia de respuesta de los linfocitos T a anticuerpos específicos. Los mecanismos de anergia se cree que son los siguientes (28):

1. La repuesta inflamatoria puede ser defectuosa debido a la falla o falta de linfoquinas.
2. Niveles altos de inmunoglobulinas y anticuerpos específicos para antígenos de micobacterias pueden interferir con la inmunidad celular bloqueándola.
3. Linfocitos que reaccionan con el PPD, pueden dejar la circulación y resultan atrapados en ganglios de pacientes alérgicos.

4. Algunos pacientes tuberculosos alérgicos tienen una población circulante de monocitos adherentes, los cuales suprimen la activación de linfocitos inducidos por PPD in vitro.

La reacción a la tuberculina también puede negativizarse en el curso de situaciones como las siguientes:

- Tuberculosis muy agudas o graves
- Infección por el VIH
- Otras infecciones virales y bacterianas
- Vacunaciones con virus vivos
- Corticoides y drogas inmunosupresoras
- Sarcoidosis
- Enfermedades linfoproliferativas
- Otras enfermedades anergizantes
- Edades extremas (recién nacidos y ancianos)
- Desnutrición protéica
- Estrés (cirugía, etc.)
- Insuficiencia renal crónica

El PPD puede ser negativo hasta en un 10 a 20% de las tuberculosis comprobadas, por lo menos en las primeras semanas de la enfermedad. Esta proporción puede ser mayor en las formas graves y en los lactantes, que pueden tener un PPD negativo hasta en el 50% de los casos (9, 24).

También se ha descrito la reversión del PPD a partir de una quimioprofilaxis empleada tempranamente después de la infección tuberculosa y, más raramente, después de un tratamiento quimioterápico (24).

c. Técnica

Las pruebas para la investigación de la alergia tuberculínica son de dos tipos, la transcutánea y la percutánea (28, 45, 68, 76).

1. Transcutánea: Cuti-reacción de Von Pirquet, Intradermo reacción de Mantoux, Reacción de Trambusti y sus equivalentes; prueba de Rosenthal, de Heaf, Tine Test, etc.
2. Percutáneas: Moro Hamburger y Parche de Vollmer.

La prueba de Mantoux es la más utilizada, fue descrita por Mantoux en 1908.

La técnica de Mantoux consiste en la inyección intradérmica de 0.1 ml de PPD RT23, con Tween 80, un detergente que previene la absorción de la tuberculina a las paredes de vidrio o plástico. Se aplica preferentemente en la cara externa del tercio superior de la piel del antebrazo izquierdo, con aguja corta de calibre 27, con el bisel girado hacia arriba, y una jeringa de plástico desechable. Esta concentración de PPD, distribuido por la OMS, corresponde a 2 Unidades de Tuberculina (UT), 0,00004 mg de PPD.

Las diluciones de PPD conservan su actividad por seis meses si se mantienen refrigeradas y alejadas de la luz; pasado ese lapso deben ser descartadas. La reacción, por tratarse de una manifestación de hipersensibilidad retardada, demora varias horas en aparecer, alcanzando su máximo a las 48 a 72 horas, y desapareciendo lentamente en los días siguientes. La lectura debe hacerse idealmente a las 72 horas, midiendo su diámetro transversal al eje mayor del antebrazo (24, 65, 75).

d. Interpretación

El resultado de la prueba se expresa como el diámetro promedio de la induración (no el eritema) de la piel, medido generalmente a las 72 horas. La OMS considera significativa una reacción de 10 mm o más de induración, leída a las 48 a 72 horas, pero ésta es la recomendación internacional que solo tiene validez para estudios epidemiológicos. En su aplicación clínica cualquier grado de induración puede ser significativo, y debe considerarse variar el tamaño de induración considerado como positivo según si se aplica a niños o a grupos de alto riesgo.

Cada país debe seleccionar un nivel de positividad propio, según la prevalencia de micobacterias no tuberculosas en el ambiente y dependiendo de la cobertura de vacunación con BCG. En Guatemala se están realizando estudios para evaluar la institucionalización de una reacción de 8 mm como positiva.

Se estima que la sensibilidad y la especificidad del test de Mantoux para la tuberculina son ambas de 90% para una reacción de 10mm, la especificidad puede variar grandemente según el grado de micobacterias no tuberculosas en el ambiente. Cuando la prueba se aplica a una población con 90% de prevalencia de infección tuberculosa, el valor predictivo positivo es de 0.99. De cualquier forma si la prueba es aplicada a una población con 1% de prevalencia de infección tuberculosa, el valor predictivo positivo disminuye a 0.08; 92% de los resultados positivos son falso-positivos, en gran medida por la variabilidad biológica y la infección por micobacterias no tuberculosas.

Dado que el valor predictivo de una prueba depende de la prevalencia, el test de tuberculina es muy útil para personas con alto riesgo de infección tuberculosa pero indeseable para grupos con bajo riesgo de infección (72).

Una reacción muy positiva a la tuberculina con una induración bastante mayor a 10 mm, no indica obligatoriamente enfermedad, sino una mayor probabilidad de que la infección se deba realmente a bacilos de Koch, esto no es indicación de tratamiento (24).

Los niños no vacunados tuberculino positivos, menores de 4 años, aunque no tengan signos aparentes de enfermedad deben ser tratados como tuberculosos activos y recibir tratamiento, ya que se estima que no han tenido tiempo de controlar con seguridad la infección.

El límite de positividad de la tuberculina depende en gran medida del objetivo de la aplicación. Por ejemplo si se quiere seleccionar individuos de alto riesgo de estar infectados, para recibir quimioprofilaxis donde no queremos que se nos escape ni uno, el nivel de positividad puede ponerse tan bajo como 5 mm. En el caso de grupos con muy bajo riesgo de tener tuberculosis el nivel de positividad puede subirse para no exponer innecesariamente a personas no enfermas a la toxicidad de los medicamentos.

En Chile se considera como positiva una reacción de 10 mm de induración o más en el adulto, de 6 o más en el niño menor de seis años y de 8 o más por encima de esa edad.

La reacción de tuberculina tiene su máxima utilidad en poblaciones con baja cobertura de vacunación con BCG, mayor prevalencia de tuberculosis y menor frecuencia de infecciones con micobacterias no tuberculosas.

e. El efecto booster

Cuando se repite la acción de tuberculina en los individuos con el objeto de identificar a los recientemente infectados para someterlos a quimiopprofilaxis, se puede obtener información equivocada por un efecto booster, potenciador o de recuerdo.

Este efecto se observa en sujetos en los que con el tiempo ha desaparecido su reactividad a la tuberculina por una disminución en los linfocitos T de memoria, pero pueden "recordar" estar sensibilizados a ella al recibir por segunda vez la tuberculino proteína en forma de PPD.

Seguramente el antígeno del primer PPD ha determinado una nueva multiplicación de linfocitos T de memoria, estos linfocitos habían disminuido tanto previo a la prueba, que no fueron capaces de provocar una induración cutánea evidente al aplicar la tuberculina la primera vez.

El efecto booster se observa al obtener una respuesta positiva con un segundo PPD aplicado. Se puede observar tan pronto como una semana después del primero y puede durar más de un año. Si personas que tienen un PPD negativo se someten a un segundo PPD una semana después, en tan breve intervalo obviamente no representa una infección reciente sino que una reacción de recuerdo o booster (24, 54).

2. RADIOLOGÍA

Muchas enfermedades pulmonares pueden presentar imágenes radiológicas que imitan a la tuberculosis, y por otro lado, la tuberculosis puede dar diversos tipos de anormalidad radiológica. A pesar de lo anterior, prácticamente una radiografía de tórax normal, descarta el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con bastante seguridad. Sin duda la radiografía de tórax puede ser útil para localizar anormalidad en los pulmones, pero para establecer la etiología tuberculosa de una

enfermedad se requieren más exámenes y, solo la bacteriología puede proporcionar la prueba final (44, 36).

Se considera que la radiología es un método más caro, menos accesible y mucho menos específico que la bacteriología. La principal desventaja del examen radiológico consiste en que puede ofrecerse solo en centros urbanos con gran asistencia a pacientes y no es adecuada para instituciones de salud rurales (65). Así mismo, existe un gran margen de error en la interpretación de la radiografías por la habilidad de quien las observa, para detectar e interpretar las imágenes. Se ha comprobado que aún entre expertos las diferencias de interpretación son muy grandes. Se recomienda que cuando se trata de estudios epidemiológicos, la enfermedad siempre debe confirmarse por bacteriología (36, 44, 75).

3. EXAMEN BACTERIOLOGICO

La búsqueda de *Micobacterium tuberculosis* en la expectoración, por medio de la bacteriología es un método para efectuar directamente el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, ya que su presencia en la expectoración es patognomónica de la enfermedad.

El diagnóstico de la tuberculosis basado en el examen microscópico directo es esencial para efectuar estudios epidemiológicos porque los bacilíferos positivos representan la más importante fuente de diseminación del bacilo tuberculoso humano en una comunidad (75). Es de hacer notar, que el uso de estudios bacteriológicos sofisticados no es adecuado para fines epidemiológicos.

La bacteriología de expectoración, incluyendo las baciloscopías y los cultivos, puede ser positiva en alrededor del 90% de todas las formas de tuberculosis pulmonar que eliminan bacilos por esputo. Esta positividad es mayor en las formas más graves, que son a su vez las más contagiosas. Con dos muestras de esputo puede diagnosticarse más del 70% de los casos bacilíferos, y agregando el cultivo se aumenta el rendimiento por encima del 90% (24).

Esto resulta ineficiente en las tuberculosis menos avanzadas, que tienen lesiones cerradas y no eliminan bacilos tuberculosos por la

expectoración o lo hacen intermitentemente. Se sabe que más del 90% de los niños con tuberculosis tienen frotis negativos, 75% de las personas de 15 a 29 años de edad con una infección primaria por tuberculosis, clínicamente evidente tienen frotis de esputo negativos (76). Bajo condiciones óptimas frotis de tres aspirados gástricos matutinos consecutivos pueden evidenciar *M. tuberculosis* en solo 30 a 50% de los casos.

Las muestras para el estudio bacteriológico se pueden obtener mediante expectoración espontánea, expectoración inducida, obtención de contenido gástrico, hisopado laríngeo, lavado broncoalveolar y biopsias.

La mayoría de veces se utiliza la tinción de Ziehl-Neelsen para la baciloscopia, y aparecen al examen directo de la expectoración los bastoncillos ligeramente curvados de color rojo sobre un fondo azul.

La forma de informar la baciloscopia varía en los diferentes países. El número de bacilos no sólo se relaciona con la gravedad de la tuberculosis sino que también con el grado de su contagiosidad.

Según las recomendaciones de la OPS la baciloscopia se informa en cruces:

- ▶ Negativa (-): no se encuentran BAAR (bacilos ácido-alcohol resistentes) en 100 campos observados.
- ▶ Positiva (+): menos de un BAAR, en promedio, en 100 campos observados.
- ▶ Positiva (++) : entre uno a diez BAAR, en promedio en 50 campos observados.
- ▶ Positiva (+++) : más de 10 BAAR por campo, en 20 campos observados.

La baciloscopia ha sido adoptada en la mayoría de los países en desarrollo como el procedimiento diagnóstico de elección en los enfermos sintomáticos por ser el método más simple, barato y específico. Sin embargo su sensibilidad no es tan buena, se necesitan entre cinco mil a diez mil bacilos por ml de expectoración para que tengan un 50% de probabilidad de ser detectados al microscopio (44).

El cultivo del esputo tiene sensibilidad mayor, ya que bastan más de 10 bacilos por ml, en muestras digeridas y concentradas para que sea positivo. Tiene también una especificidad y costo elevados. Es un instrumento diagnóstico complejo y especializado que requiere de gran pericia para su instalación y operación, por lo que no es adecuado para su empleo general (65).

El cultivo de Lowenstein-Jensen es uno de los más usados, en este las colonias aparecen rugosas, no pigmentadas, formando cordones. Para las muestras de cultivo en niños, la sensibilidad es menor en muestras obtenidas por broncoscopia que en aspirados gástricos adecuadamente obtenidos (72).

B. INFECCION Y ENFERMEDAD

Cuando se produce la primera infección por tuberculosis en la mayoría de los casos el bacilo queda encapsulado en pequeños focos que no progresan ni determinan enfermedad, se sabe que el sujeto ha sido infectado y tiene bacilos tuberculosos vivos, en estado latente, en alguna parte del organismo, porque reacciona a la tuberculina.

El comportamiento de la tuberculosis puede ser muy variable, presentándose como una infección sin enfermedad clínica, encontrando evidencia de enfermedad hasta muchos años después de la infección o también manifestándose como un paciente sumamente grave al poco tiempo de la primoinfección. Estas diferencias dependen de factores del huésped, bacilo y medio ambiente. El microbio ejerce su influencia a partir de su virulencia y tropismo a tejidos específicos.

Entre los factores del ambiente está el grado de promiscuidad que se refleja en la distancia boca a boca y la duración a la exposición. Es por esto que la transmisión de la infección es mayor en los contactos cercanos al enfermo bacilífero, especialmente entre sus familiares y los que conviven con él.

Estudios efectuados en contactos de enfermos han demostrado que aquellos que eliminan grandes cantidades de microorganismos por la expectoración, de modo que tienen baciloscopias positivas al examen

directo de esputo, no sólo infectan más frecuentemente a sus convivientes, sino que además determinan infecciones más peligrosas que progresan con mayor frecuencia a enfermedad (24).

Entre los factores dependientes del huésped están la desnutrición, especialmente protéica; el alcoholismo; las enfermedades debilitantes; las infecciones virales, notablemente el SIDA; la silicosis; la diabetes; la gastrectomía; las enfermedades malignas; los tratamientos prolongados con inmunosupresores y cualquier otra situación que ocasione una depresión transitoria o permanente de la inmunidad celular.

La edad es un factor muy importante, podría decirse que hay distintas clases de tuberculosis según la edad. En el lactante la primoinfección tiende a las diseminaciones hematógenas y es más grave. La edad escolar, en cambio, tiene una menor tendencia a la progresión y a las diseminaciones presentándose sólo en el 1 al 3% de los casos. Con la llegada de la pubertad la tuberculosis tiene peor pronóstico, con una probabilidad superior al 20% de progresar la enfermedad. A mayor edad la tuberculosis tiene mayor gravedad, especialmente en los hombres, con una mortalidad mayor en los viejos (24).

La adquisición de la infección tuberculosa esta relacionada con el número y la concentración de micobacterias en el ambiente, que por lo tanto se vincula a la ubicación geográfica y a las condiciones socioeconómicas. El riesgo en toda una vida de desarrollar tuberculosis clínica después de ser infectado se estima en aproximadamente 10 %, variando entre un 5-10% para los países desarrollados y un 10-20% para los países en desarrollo (24, 41).

En subpoblaciones específicas como la infantil o en personas con estados de inmunodeficiencia la probabilidad de desarrollar tuberculosis clínica es mucho mayor.

La inmunización con el Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en aquellas personas con inmunidad mediada por células intacta puede reducir el riesgo de tuberculosis diseminada, especialmente en niños.

B.1 INMUNIDAD Y TUBERCULOSIS

Después de la infección con el bacilo de Koch, cuando este ha superado la primera línea de defensa, se ponen en marcha mecanismos específicos; como la inmunidad retardada mediada por células.

El bacilo tuberculoso que es fagocitado por los macrófagos alveolares es transportado por los linfáticos a los ganglios hiliares, donde se encuentran los linfocitos T. Los macrófagos presentan a los linfocitos T alguno de los antígenos de la micobacteria.

Cuando uno de los múltiples receptores de membrana en la pared del linfocito reconoce y se corresponde con el antígeno del bacilo, el linfocito es estimulado y se liberan numerosos mediadores. Entre los mediadores está la interleuquina 2 que determina la proliferación de este clon de Linfocitos T Antígeno-específico. Por otra parte los macrófagos liberan interleuquina 1 que es uno de los mediadores que activan a los linfocitos, haciéndolos expresar receptores para la interleuquina 2.

Se produce así una transformación blástica con multiplicación monoclonal explosiva de linfocitos T, capaces de reconocer el mismo antígeno. Las linfoquinas y citoquinas liberadas por los linfocitos activan a los macrófagos volviéndolos más potentes para la destrucción de los bacilos tuberculosos intracelulares.

Por lo tanto los macrófagos tienen una doble acción: inician la respuesta inmune presentando los antígenos a los linfocitos, y son responsables de la inmunidad retardada al ser activados por las linfoquinas (24).

La respuesta inmune frente a la tuberculosis además de su papel defensivo, es responsable indirecta del daño tisular que caracteriza la enfermedad.

C. ASPECTOS CLINICO BIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD

La historia natural de la tuberculosis en un individuo comprende en primer lugar el contacto con un tuberculoso bacilífero, con la

subsecuente inhalación de bacilos. Con la llegada del bacilo de Koch a los alveolos se produce una inflamación inespecífica, a los 48 horas acuden los macrófagos residentes del pulmón que fagocitan a los bacilos. Los transportan a los ganglios hiliares y se produce siempre una bacteremia silenciosa con la que el bacilo se siembra por todo el cuerpo, asentándose preferentemente donde hay un sistema retículo endotelial abundante.

La posibilidad de que se establezca en uno u otro órgano depende de la tensión parcial de oxígeno que en él se encuentre. Así se explica el desarrollo de la tuberculosis en las serosas, las meninges, las metáfisis de los huesos en la etapa del crecimiento, el riñón y los órganos genitales durante la pubertad.

El órgano con la tensión de oxígeno mayor es el pulmón y en estas las regiones apicales y dorsales las más afectadas. Esto explica que la forma de tuberculosis posprimaria más frecuente en clínica sea la forma pulmonar en las partes altas y posteriores del pulmón.

C.1 EFECTOS INESPECÍFICOS DE LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis puede producir síntomas y hallazgos sistémicos no relacionados específicamente al órgano o tejido involucrado. Las manifestaciones sistémicas de la enfermedad, incluyen fiebre, malestar general, y pérdida de peso, se cree que son mediadas por el factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α). La fiebre es el efecto más fácilmente cuantificable y se ha observado con una frecuencia que varía de aproximadamente 37% a 80% (30, 41).

Además de los efectos generales de la tuberculosis hay manifestaciones remotas que no son resultado del sitio anatómico involucrado como anormalidades hematológicas e hiponatremia. Las manifestaciones hematológicas más comunes son incremento en el número de leucocitos en sangre periférica y anemia, encontrándose en un 10% de los pacientes con tuberculosis localizada.

El incremento en el número de glóbulos blancos es usualmente pequeño, pero ocurren ocasionalmente reacciones leucemoides. Se han observado en algunos casos incrementos en el recuento periférico de

monocitos y eosinófilos. La anemia es común cuando la infección es diseminada. Puede ocurrir pancitopenia como resultado del involucramiento directo de la médula ósea.

La hiponatremia se presenta en un 11% de los pacientes y es causada por la producción de sustancias de tipo hormonal parecidas a la hormona antidiurética, producidas en tejido pulmonar afectado. Esta se presenta más frecuentemente en la tuberculosis del sistema nervioso central (41).

C.2 TUBERCULOSIS PULMONAR

La tuberculosis pulmonar de tipo adulto es la forma más prevalente de la enfermedad, la más contagiosa y la principal causa de muerte. Ocurre en todas las edades y aparecen poco después de la primoinfección o hasta muchos años más tarde como resultado de la reactivación endógena de un foco tuberculoso. Es más frecuente en el hombre que en la mujer en una proporción 2:1, relación que aumenta 3:1 por sobre los 40 años de edad.

Varios elementos diferencian a la tuberculosis pulmonar de la primoinfección tales como: mayor tendencia a progresar, frecuente ubicación en las partes altas y dorsales de los pulmones, diseminación preferentemente por vía broncogénica o intracanalicular, y facilidad para producir extensas áreas de caseosis y cavidades (24).

1. SÍNTOMAS Y HALLAZGOS FÍSICOS

La tos es el síntoma más frecuente de la tuberculosis pulmonar, que en estadios tempranos es no productiva, pero luego hay producción de esputo. En ocasiones hay dolor pleurítico secundario a la inflamación del parénquima pulmonar adyacente a la pleura.

El neumotórax espontáneo se presenta ocasionalmente, causando dolor torácico y disnea. La disnea como resultado de afección del parénquima pulmonar es inusual a menos que la enfermedad sea extensa, pudiendo causar fallo respiratorio severo.

La hemoptisis puede ser un signo de presentación, pero no necesariamente indica una enfermedad tuberculosa activa, ya que también es el resultado de bronquiectasias tuberculosas residuales, ruptura de un vaso dilatado en la pared de una cavidad antigua (un aneurisma de Rasmussen), infección bacteriana o por hongos (especialmente aspergilosis en forma de micetoma), ó erosión de lesiones calcificadas dentro del lumen de la vía aérea (broncolitiasis).

Los hallazgos clínicos en tuberculosis pulmonar son de ayuda para definir la extensión de la enfermedad. Se auscultan estertores y sonidos bronquiales en áreas involucradas donde existe un consolidado pulmonar. Los ruidos anóricos indican la presencia de una cavidad.

2. CARACTERÍSTICAS RADIOGRAFICAS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Casi siempre la tuberculosis pulmonar produce anomalías en una placa de tórax, aunque si la enfermedad es endobronquial, puede no haber hallazgos radiográficos. En la tuberculosis primaria el proceso se observa como una opacidad media o baja usualmente asociada a adenopatía del lado afectado. Las atelectasias resultan de la compresión de las vías aéreas por los nódulos aumentados de tamaño, lesión que se observa más comúnmente en niños.

Si el proceso primario persiste hasta el momento en que se desarrolla la inmunidad mediada por células pueden ocurrir cavitaciones, cuadro conocido como tuberculosis primaria progresiva.

La tuberculosis que se desarrolla por reactivación de una infección latente tiende a causar anomalías en los lóbulos superiores de uno o ambos pulmones. Es en este tipo de tuberculosis donde las cavitaciones se presentan más comúnmente y pueden ocurrir calcificaciones. Los sitios más afectados son el segmento apical y posterior del lóbulo superior izquierdo.

Conforme progresa la enfermedad el material infectado puede diseminarse por las vías aéreas a otras porciones del parénquima pulmonar. Si se produce erosión de un foco infeccioso hacia un

conducto sanguíneo o linfático habrá diseminación del microorganismo, presentándose un patrón miliar en la radiografía.

Las imágenes encontradas en pacientes VIH dependen del grado de inmunocompromiso. Los que se infectan con tuberculosis al poco tiempo de haber adquirido la infección por VIH tienden a tener los hallazgos radiográficos típicos ya descritos, conforme avanza el VIH las imágenes se vuelven más atípicas (20).

C.3 TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Previo a la epidemia de la infección por VIH aproximadamente 15 a 20% de los nuevos casos involucraban solo sitios extrapulmonares (24, 41). Actualmente el número de casos ha aumentado. La tuberculosis extrapulmonar significa un problema mayor, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento porque involucra sitios con menor accesibilidad, y por la naturaleza de los sitios involucrados un menor número de bacilos puede producir mayor daño.

La confirmación bacteriológica se hace también más complicada al encontrar menor número de bacilos en sitios inaccesibles, necesitando procedimientos invasivos para establecer el diagnóstico. Así mismo lo raro de esta enfermedad la hace menos familiar a la mayoría de clínicos.

Casi todas las formas de tuberculosis extrapulmonar derivan de las siembras hematógenas de la infección primaria. Las formas más frecuentes son la pleuresía y la adenitis tuberculosa, seguidas por la tuberculosis genitourinaria. Afecciones menos frecuentes son la osteoarticular, la tuberculosis miliar, la meningitis, peritonitis, pericarditis tuberculosa y el compromiso de otras serosas u órganos.

Siendo la tuberculosis una enfermedad sistémica no es raro el compromiso de varios órganos. Entre un 5 a 10% de los pacientes con tuberculosis pulmonar tienen cultivos de orina positivos para el bacilo tuberculoso, sin evidencias clínicas de compromiso renal. En ocasiones existe compromiso clínico de todas las serosas como en la poliserositis tuberculosa.

C.4 TUBERCULOSIS INFANTIL

La primera infección con tuberculosis ocurre generalmente en la edad infantil y casi siempre asienta en los pulmones. Durante las primeras semanas de ocurrida la infección no hay evidencias clínicas ni radiológicas, y solo nos enteramos del evento porque 2 y 10 semanas después la reacción tuberculínica se hace positiva. Antes de la pasteurización de la leche era frecuente la primoinfección orodigestiva. Otras vías de infección aún más raras son los ojos, los oídos, el chancro cutáneo de los patólogos y algunas formas excepcionales de tuberculosis congénita (24, 46, 74).

La primoinfección, al momento de la conversión tuberculínica, puede determinar manifestaciones sistémicas inespecíficas, como febrícula, pérdida del apetito, irritabilidad, desinterés en los juegos y detención del crecimiento. También puede aparecer eritema nodoso y queratoconjuntivitis flictenular (51).

En algunos casos la sintomatología es más significativa, presentándose fiebre elevada, pérdida de peso, tos y expectoración de intensidad variable y en casos raros hemoptisis. Pueden aparecer síntomas de irritación meníngea, y si se realiza una punción lumbar hay aumento de los linfocitos en el LCR, como manifestación de meningitis tuberculosa. El examen físico generalmente es negativo o inespecífico. Más de la mitad de los casos de primoinfecciones que se diagnostican por el estudio de contactos son asintomáticos.

C.5. TUBERCULOSIS Y SIDA

A pesar que un tercio de la población mundial esta infectada con tuberculosis y hasta un 75% de la población adulta en ciertos países en desarrollo, la mayoría de personas no enferman, siendo responsable su sistema inmune de mantener el bacilo bajo control. El virus de inmunodeficiencia adquirida destruye a los linfocitos T que son responsables de detener la propagación de la enfermedad.

La co-infección de TB/HIV produce solo un pequeño porcentaje de todas las muertes por tuberculosis, pero es uno de los principales factores para la diseminación de la epidemia. En 1990 la coinfección

estaba presente en 4% de todos los casos de tuberculosis, para el año 2000 esta aumentará a uno de cada 7 casos (83).

La mayoría de personas infectadas con tuberculosis viven sin ningún problema, ya que el bacilo es capturado por los macrófagos y controlado por los linfocitos T. Por lo tanto, antes del surgimiento del VIH, solo 10% desarrollaba la enfermedad. Al atacar el VIH a los linfocitos T y destruirlos, se libera el bacilo de la tb y puede causar daño en cualquier parte del organismo. La tuberculosis en pacientes VIH positivos es encontrada más frecuentemente en otras partes del cuerpo que en los pulmones.

Una persona sana que ha sido infectada con tuberculosis, tiene menos del 10% de probabilidad de desarrollar la enfermedad en el transcurso de su vida. La persona infectada con VIH y con tuberculosis tiene un 50% de desarrollar tuberculosis activa en los años que le quedan de vida, frecuentemente en un período menor a 10 años. La tuberculosis se ha convertido en una de las infecciones más comunes en los pacientes con VIH (84).

La tuberculosis es una enfermedad que se transmite fácilmente de persona a persona e infecta tanto a VIH positivos como negativos. No es como el VIH que se transmite solo mediante relaciones sexuales, transfusiones de sangre o sus productos contaminados, o por vía perinatal; la tuberculosis se adquiere por el elemental acto de respirar.

El tratamiento de los pacientes con VIH y tuberculosis es complicado, primero por las reacciones adversas a las drogas y segundo por la resistencia a estas. Las reacciones a drogas incluyen severas erupciones en la piel en las que pueden exfoliarse segmentos completos del cuerpo, estas ocurren en un 20% de los pacientes tratados con Tiacetazona; droga utilizada en algunos países en vías de desarrollo por su bajo costo.

La resistencia a drogas ocurre cuando los pacientes no toman sus medicinas regularmente hasta el final del tratamiento, porque empiezan a sentirse mejor o porque ya no pueden cubrir el costo de los medicamentos. El tratamiento moderno que utiliza varias drogas simultáneamente esta diseñado para tratar incluso los pacientes con bacilos resistentes a una droga. El problema es que se han detectado

en Estados Unidos, bacilos multiresistentes, a dos o más drogas. Cuando esto ocurre tanto en un paciente previamente sano como en uno ya infectado con VIH, el tratamiento es extremadamente difícil y la muerte es altamente probable (84).

D. CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis es transmitida por vía aérea. El contagio depende de pequeñas partículas que flotan alrededor del aire de enfermos bacilíferos. Solamente las partículas menores de 10 micrones, constituidas por núcleos que quedan al evaporarse las partículas de Pfluger, pueden transmitir la infección (59).

La tuberculosis es talvés menos contagiosa de lo que cabría esperar, ya que sólo la mitad de los familiares y convivientes directos de un enfermo que esta expulsando millones de bacilos por un largo tiempo, demuestran estar infectados en el momento del diagnóstico (76).

Los principales factores ambientales que favorecen la transmisión de la infección tuberculosa son: el contacto prolongado con un enfermo bacilífero, especialmente en espacios cerrados; ventilación inadecuada con insuficiente dilución o renovación del aire infectado; y recirculación del aire con partículas contaminadas. Por lo tanto la cadena de transmisión de la tuberculosis puede ser interrumpida en dos formas: previniendo o eliminando la contaminación del aire.

► Prevención de la contaminación del aire

La quimioterapia es capaz de disminuir la tos y el contenido de bacilos en la expectoración en pocos días. Se considera que en dos semanas de tratamiento el contenido de bacilos en la expectoración queda reducido al 1% de su concentración original. Por lo tanto aunque las baciloscopías sigan siendo positivas el enfermo deja de ser contagioso. Por otra parte con dos semanas de tratamiento, también se reduce la tos a un tercio de su frecuencia inicial.

Hay que instruir a los enfermos para que se tapen la boca al toser, o incluso que utilicen mascarilla en el período más contagioso. La mascarilla en el enfermo retiene la gotita de Pfluger antes de su evaporación, pero en los familiares y personal de salud, el uso de la mascarilla no tiene ninguna utilidad. Es suficiente en la práctica, que el enfermo se cubra la boca con un pañuelo desechable que posteriormente debe ser quemado, cada vez que tosa, expectore, estornude, grite o se ría.

► Descontaminación del aire

La descontaminación del aire esta indicada en lugares donde pueden haber enfermos tuberculosos antes de su diagnóstico, o en salas de hospital donde haya pacientes que estén iniciando su tratamiento. Se puede disminuir la contagiosidad del ambiente aumentando la ventilación, usando filtros especiales o con el empleo de luz ultravioleta.

D.1 ASPECTOS SOCIOECONOMICOS

La vacunación con BCG y su aplicación masiva para prevenir la tuberculosis, la investigación a gran escala de poblaciones para la detección activa de casos, y los medicamentos quimioterápicos potentes contribuyeron notablemente al control de la tuberculosis. Mientras que en algunos países industrializados los objetivos fueron alcanzados, en otras partes la situación es insatisfactoria. En gran medida el fracaso se convierte en un reflejo de la situación socioeconómica de un grupo de países, en los que prevalecen condiciones que favorecen la diseminación del bacilo.

A pesar de que la tuberculosis existe por igual en la ciudad y en el campo, la tuberculosis es sobre todo un problema rural, ya que en los países en desarrollo cerca del 80% de la población vive en lugares remotos. Las acciones para mejorar los factores generales como condiciones de vida y nutrición influyen en la situación epidemiológica aunque no constituyen por si mismas un programa de control. El desarrollo económico favorable reducirá la incidencia de la enfermedad gracias a una mejor nutrición y mejores condiciones habitacionales.

Se hace urgente insistir en que es posible alcanzar el control de la tuberculosis con la adopción estricta de las medidas normadas, pero se debe comprender que la tuberculosis tiene un fuerte componente económico-social, y que la erradicación solo será posible al adoptar medidas para mejorar el nivel de vida y las condiciones sanitarias de los pueblos.

D.2 MÉTODOS DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

Un programa de control de la tuberculosis debe incluir actividades sencillas, baratas y eficaces comprendidas dentro de la línea de atención primaria de salud.

1. VACUNACIÓN CON BCG

La vacuna BCG es la más antigua de las utilizadas actualmente, habiendo sido descubierta entre 1906 y 1919 por una atenuación in vitro de una cepa de *Micobacterium bovis* (26).

Fue administrado a humanos a partir de 1921. El uso de la BCG fué promovido en los años cincuentas, hasta que esta vacuna se convirtió en la más utilizada mundialmente. En varios estudios sobre la BCG se obtuvieron resultados desde cero hasta 80% de eficacia. La vacuna también ofrece protección contra *Micobacterium leprae* que varía de 20% a 80% (25, 61, 65).

La variabilidad en la protección que la vacuna otorga, tiene múltiples causas que incluyen diferencias entre un lote de vacunas y otro, en la inmunidad de las poblaciones que la reciben y en la flora micobacteriana de las regiones (7, 8).

Los datos relacionados a meningitis tuberculosa evidencian consistentemente que la vacuna otorga un 80% de protección. Este hallazgo ha llevado a considerar que la vacuna es más efectiva para inducir protección contra la diseminación hematogena de los bacilos que para otorgar protección local en los pulmones (25).

La vacunación con BCG se administra al neonato, o tan pronto después del nacimiento como se pueda, con el objetivo de reducir la incidencia de tuberculosis en la infancia y en el grupo de adultos jóvenes, en especial las formas miliar y meníngea (65, 77).

La OMS propone que para reforzar la protección durante la adolescencia y la adultez se indica, en los países en vías de desarrollo, la revacunación en edad escolar (25, 61, 65).

La suposición de que la conversión a la prueba de tuberculina da una útil correlación con la inmunidad protectora derivada de la vacuna, esta basada en la literatura sobre tuberculosis en experimentos animales. Se dice que "las condiciones de inmunidad requeridas para inducir resistencia al bacilo tuberculosos son sustancialmente las mismas que se requieren para inducir hipersensibilidad retardada..." (26). El inconveniente está en que ningún estudio realizado en humanos da soporte a esta postura. Por el contrario los datos para poblaciones humanas no han mostrado evidencia alguna de que exista relación entre hipersensibilidad retardada inducida por la BCG y protección. Algunos autores han concluido que con vacunas antituberculosas altamente efectivas, la protección que otorga a los individuos es independiente del grado de sensibilidad a la prueba de tuberculina inducida en el individuo por la vacuna (25, 35, 37).

Orme y Collins realizaron estudios en ratones cuyos resultados sugieren que son diferentes las poblaciones de linfocitos T responsables de la protección desencadenada por la vacuna, de las responsables de la hipersensibilidad retardada (62).

Hasta cierto punto se había sobrevalorado el impacto que la vacunación masiva con BCG tendría en la situación epidemiológica de los países en vías de desarrollo, asumiendo erróneamente que la prevención de un caso de tuberculosis con la vacuna también previene la fuente de infección (60). Los casos bacilífero positivos de tuberculosis pulmonar que pueden ser prevenidos con la vacunación, constituyen un pequeño número del total de fuentes de infección en una comunidad (59).

Otro inconveniente para prevenir la gran cantidad de casos nuevos de tuberculosis pulmonar bacilífero positivos, es la limitación en cuanto

a la duración de la protección que la vacuna otorga. La vacuna BCG no da protección en la población anciana que representan la mayor fuente de infección.

2. QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis con Isoniazida administrada a los niños positivos a la tuberculina, reduce en cerca del 90% el riesgo de desarrollar la enfermedad durante el tratamiento y, en menor extensión, durante los 5 a 7 años que siguen. El efecto protector de la Isoniazida puede durar hasta 30 años. El tratamiento preventivo se puede aplicar solo en casos identificados. Carece de función en los programas nacionales de control de la tuberculosis en los países en desarrollo.

3. DETECCIÓN DE CASOS Y TRATAMIENTO CURATIVO

Lo fundamental en el control de la tuberculosis es la detección de fuentes infecciosas en la comunidad. Se pretende eliminar las fuentes de bacilos con toda la rapidez posible, con el objeto de acortar la enfermedad e interrumpir la transmisión de la infección. La detección de casos y el tratamiento curativo son actividades que deben considerarse siempre en conjunto.

Se sabe que más del 95% de los niños con tuberculosis y 75% de las personas de 15 a 29 años de edad con una infección primaria por tuberculosis clínicamente evidente, tienen frotis de esputo negativos (76), lo que dificulta en alguna medida la detección de casos.

VI. METODOLOGÍA

A. TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo transversal

B. MUESTRA EN ESTUDIO

El universo en estudio fue la población de la aldea Pasmolón constituida por 1158 habitantes. Se tomó una muestra por conveniencia partiendo del trabajo de canalización del Puesto de Salud, de 510 individuos de los cuales se realizó la lectura de la prueba en 463, con edad comprendida entre 3 meses a 99 años para la detección del porcentaje de infección, y a todos los mayores de diez años para la búsqueda de enfermedad pulmonar.

C. DESCRIPCION DEL AREA DE TRABAJO

Pasmolón es una aldea que pertenece al municipio de Tactic, departamento de Alta Verapaz. Cuenta con una población de 1,158 habitantes, de los cuales el 51% es de sexo femenino y el 49% masculino. Esta integrada por población de origen Maya-Quiché, étnia pocomchí.

Se encuentra a una distancia de 10 km de la cabecera municipal. Tiene como vía de acceso la carretera asfaltada que va de la ciudad capital a Cobán, encontrándose la entrada en el km 175. Su altura sobre el nivel del mar es de 1466 metros y su clima es frío. La principal fuente de trabajo es la agricultura, cultivando principalmente maíz, tomate, papa y frijol, la artesanía textil es muy fuerte en el área, con la elaboración de güipiles.

D. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Habitantes de Pasmolón Tactic entre 12 semanas y 99 años de edad para la aplicación de PPD.
2. Mayores de 10 años para la búsqueda de enfermedad respiratoria.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Para la aplicación de PPD:
 - Pacientes con enfermedad crónica debilitante.
 - Pacientes con desnutrición severa.
 - Pacientes con enfermedad eruptiva aguda.
 - Niños menores de 12 semanas, individuos mayores de 99 años.
 - Pacientes con tratamiento inmunosupresor o en estado inmunodeficiente.
2. Para la búsqueda de enfermedad pulmonar:
 - Niños menores de 10 años.

E. VARIABLES

1. Variables independientes: edad, sexo, antecedente de BCG.
2. Variable dependiente: diámetro de la induración de la reacción a la tuberculina, presencia de sintomático respiratorio, resultado de baciloscopia.

E.1 DEFINICIÓN CONCEPTUAL, OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

E.1.1 Variables Independientes

1. Edad

- a. Definición: Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació (78).
- b. Escala de Medición: ordinal se tomaran años cumplidos de 1 hasta 99 años, en los menores de un año se tomaran meses cumplidos de tres hasta once meses.

2. Sexo

- a. Definición: Condición orgánica que distingue al macho de la hembra (78).
- b. Escala de medición : nominal, Masculino - Femenino

3. Antecedente de BCG

- a. Definición: se tomó como antecedente de BCG al hecho de haber sido vacunado con la vacuna antituberculosa en cualquier momento de la vida del individuo que anteceda al día de aplicación de PPD; presentando la cicatriz de la vacuna en la cara externa de cualquiera de los dos brazos.
- b. Escala de medición: nominal, si BCG - no BCG

E.1.2 Variables Independientes

1. Reacción a la tuberculina:

- a. Definición: El resultado de la prueba se expresa como el diámetro promedio en milímetros de la induración (no el eritema) de la piel, medido a las 72 horas.
- b. Escala de Medición: ordinal
 - Induración de 0-9mm: negativo
 - Induración de 10 o más: positivo

Para fines del estudio se considerará positiva toda reacción a la tuberculina de 10mm o más, una reacción de diámetro menor será considerada negativa.

2. Sintomático Respiratorio

- a. Definición: las manifestaciones clínicas incluídas en esta sección son tos de dos semanas o más de evolución y expectoración, asociadas o no a fiebre subjetiva, pérdida de peso y pérdida de apetito.
- b. Escala de medición: nominal,
 - tos > 15 días: si - no
 - expectoración: si - no
 - fiebre subjetiva: si - no
 - pérdida de peso: si - no
 - pérdida de apetito: si - no

3. Resultado de baciloscopía

- a. Definición: una baciloscopía se considera positiva con el hallazgo de uno o más bacilos ácido-alcohol resistente al microscopio de luz (19).
- b. Escala de medición: nominal, positiva - negativa

F. RECURSOS

1. MATERIALES

a. Físicos

1. Puesto de salud de Pasmolón
2. Laboratorio del Centro de Salud de Tactic
3. Dirección General de Control de la Tuberculosis.
4. Universidad de San Carlos de Guatemala

b. Materiales

1. 2 frascos de 500 dosis de tuberculina RT-23, 2UT por 0.1 ml
2. 500 jeringas de 1ml graduadas en décimas
3. 500 Agujas calibre 26
4. Termo de transporte de vacuna
5. Tuberculinómetro de Bernier
6. Algodón, agua y jabón
7. 50 portaobjetos
8. Fuente de calor (mechero)
9. 50 palillos
10. Microscopio de luz
11. Colorantes de gram: lugol, alcohol, violeta, fucsina.
12. 500 hojas de papel

2 HUMANOS

1. Personal del Puesto de Salud
2. Promotores de Salud de la comunidad

G. CONSIDERACIONES ETICAS

Previo a iniciar la recolección de información, toma de muestras y aplicación de tuberculina, se dio información a la población de Pasmolón sobre el tema en estudio, objetivos del trabajo, posibles beneficios para la población y consecuencias de las pruebas. Se obtuvo un consentimiento verbal de los padres de los niños para participar en el estudio.

Todo caso detectado de tuberculosis pulmonar se planeó referirlo al hospital nacional de Cobán para toma de radiografías y exámenes complementarios incluyéndolos en los programas nacionales de tuberculosis para proporcionarles tratamiento.

H. HIPOTESIS

La prevalencia de tuberculosis tiene una progresión relacionada a la edad, de la siguiente forma:

- menores de 5 años: < 5%
- de 9 a 15 años: < 10%
- mayores de 15 años: > 15%

I. PROCEDIMIENTO

La prueba de tuberculina PPD, se realizó en los habitantes de Pasmolón, comprendidos entre las edades de 3 meses a 99 años; empleando 2 UI de RT-23. La aplicación del PPD se hizo durante los meses de Noviembre de 1995 a enero de 1996, después de obtener el consentimiento verbal de los participantes, y en el caso de menores de edad, el de sus padres.

Pasmolón cuenta con 1158 habitantes, se tomó una muestra por conveniencia de 510 individuos en base al trabajo de canalización del Puesto de Salud. Este trabajo comprende actividades de educación en salud y evaluación de factores de riesgo familiares, para el cual los

trabajadores de salud eligen al azar un área de la aldea, que se renueva cada cierto tiempo.

La aplicación del PPD se hizo durante las visitas domiciliarias de canalización. Se informó sobre los usos y beneficios de la prueba, se administró el PPD citando a las personas en 72 horas al puesto de salud para la lectura. En el caso de que algunos miembros de la familia no se encontraran presentes, se solicitó que fueran referidos en horas de la tarde al Puesto de Salud para incluirlos en el estudio. Se abarcó un total de 345 individuos mediante este procedimiento.

Una vez iniciado el trabajo de campo, varias familias de la aldea acudieron voluntariamente al Puesto de Salud solicitando la administración de la prueba. Este grupo de individuos poseía características similares al grupo visitado en relación a las condiciones de vida y de salud, se decidió incluirlos en el estudio administrándoles la prueba de tuberculina y citándolos a las 72 horas al Puesto. Fueron 118 las personas que acudieron voluntariamente al Puesto de Salud.

De la muestra en estudio 23 individuos no asistieron a la lectura, se logró ubicar a 11 en sus domicilios, y no se realizó la lectura de 12 personas.

Seis familias, que hacen un total de 36 personas, no aceptaron la aplicación de la prueba por temor a reacciones secundarias, al dolor de la inyección, o por dificultades para estar presentes el día de la lectura.

Previo a la investigación se efectuó una fase de adiestramiento sobre aplicación y lectura de la tuberculina por dos días en el Hospital Antituberculosos San Vicente.

En el estudio todas las pruebas fueron aplicadas y leídas por la misma persona. Se recolectó información sobre la edad, sexo, presencia de cicatriz de vacuna BCG, antecedente de tos mayor de 15 días de evolución y diámetro de la induración de la reacción de PPD en milímetros. Las induraciones con un diámetro mayor de 10mm se consideraron indicativas de infección por *M. tuberculosis*.

Paralelamente al trabajo ya descrito se estimó la presencia de tuberculosis pulmonar activa en todos los casos con reacción mayor

de 10 mm al PPD en la población mayor de diez años (por la dificultad de toma de muestra en niños menores), mediante una entrevista personal y baciloscopia en los casos presuntivos.

Los casos detectados con síntomas respiratorios se clasificaron de la siguiente forma :

- a. En tratamiento
- b. Abandono del tratamiento
- c. Curado
- d. Nunca diagnosticado y,
- e. Diagnosticado durante el estudio.

Se consideraron sintomáticos respiratorios los que referían tos por más de dos semanas, como síntoma único o acompañado de fiebre subjetiva, expectoración, pérdida de peso o pérdida de apetito. A estos se les practicó tres exámenes de esputo que se procesaron en el laboratorio del centro de salud de Tactic.

Las personas con síntomas respiratorios y baciloscopia negativa fueron referidas a la jefatura de área para realizar un cultivo de esputo. Se programó referir a los casos detectados al Hospital Nacional de Cobán para la toma de una radiografía y exámenes complementarios, incluyéndolos en los programas para control de la tuberculosis.

J. ANALISIS DE DATOS

Una vez recolectada la información se analizó la prevalencia de infección por grupos de edad y sexo. La información fue procesada por códigos de barras y analizada mediante el programa EPI-INFO con la ayuda de el Centro de Procesamiento de Datos y el Centro de Investigaciones para las Ciencias de la Salud -CICS- de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos.

VII. RESULTADOS

Se practicó la prueba de reacción cutánea a la tuberculina a 510 individuos, equivalente a el 44% de la población de la aldea estudiada, y se efectuó la lectura de 463 pruebas (40%), en todos los casos a las 72 horas de aplicada.

La edad media del grupo estudiado fue de 16.66 años, con límites superior e inferior de la distribución de edad de tres meses a 99 años. La muestra estuvo comprendida por 307 (66.3%) mujeres y 105 (33.7%) hombres. La distribución por grupos de edad se observa en la Tabla 1.

TABLA No. 1
DISTRIBUCION DE EDAD POR SEXO

Rango de Edad	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
Menores de 1 año	5 (35.7%)	9 (64.3%)	14 (3.0%)
1 a 5 años	61 (56.0%)	48 (44.0%)	109 (23.5%)
6 a 14 años	83 (56.8%)	63 (43.2%)	146 (31.5%)
15 a 45 años	138 (82.1%)	30 (17.9%)	168 (36.3%)
46 a 64 años	13 (76.5%)	4 (23.5%)	17 (3.7%)
65 años y más	7 (77.8%)	2 (22.2%)	9 (1.9%)
Total	307 (66.3%)	156 (33.7%)	463 (100%)

$$\chi^2 = 37.1, p = 0.00000057$$

Fuente: Boletas de recolección de datos.

La proporción de individuos de la muestra con cicatriz de la vacuna BCG fue de 81% (375 individuos). La diferencia en la presencia de cicatriz en hombres y mujeres, fue de 86.5% (135 individuos) en

hombres, comparado con 78.2% (240 individuos) en mujeres (OR= 1.79, $p < 0.05$), ver la Tabla 2.

TABLA No. 2
ANTECEDENTE DE BCG POR SEXO

Sexo	B. C. G.		Total
	SI	NO	
Masculino	135 (86.5%)	21 (13.5%)	156 (33.7%)
Femenino	240 (78.2%)	67 (21.8%)	307 (66.3%)
Total	375 (81.0%)	88 (19.0%)	463 (100%)

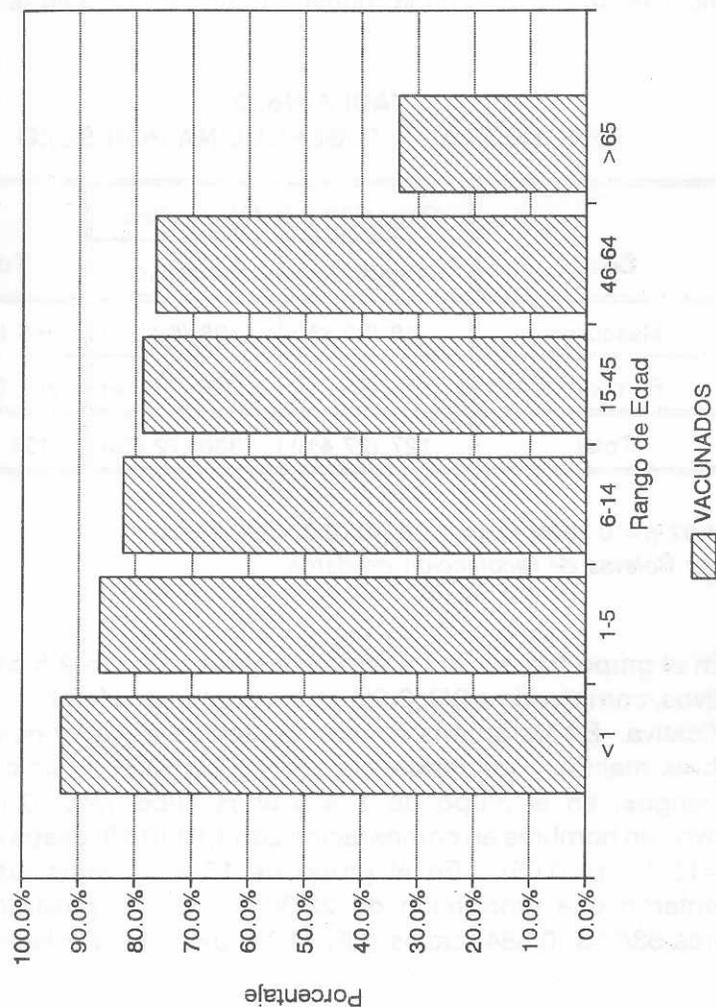
$\chi^2 = 4.7$, $p = 0.0303$, OR= 1.79, IC- 1.02 < OR < 3.19.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Tuvieron cicatriz de la vacuna 13/14 (0.922) niños menores de un año, la presencia de cicatriz disminuyó con la edad hasta observarse en únicamente 3/9 (0.333) personas en el grupo mayor de 65 años ($p < 0.05$), como se presenta en Gráfica 1.

GRAFICA 1

COBERTURA BCG
Por Grupos de Edad



Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

Se observaron reacciones al PPD iguales a 10 mm de induración o mayores en 127 (27.4%) individuos a los que se practicó la prueba. Esta proporción fue mayor en hombres con 48/108 (30.8%) que en

mujeres 79/228 (25.7%), pero la diferencia no fué estadísticamente significativa ($p = 0.251$) en la muestra total. Ver la Tabla 3.

TABLA No. 3
REACCION A LA TUBERCULINA POR SEXO

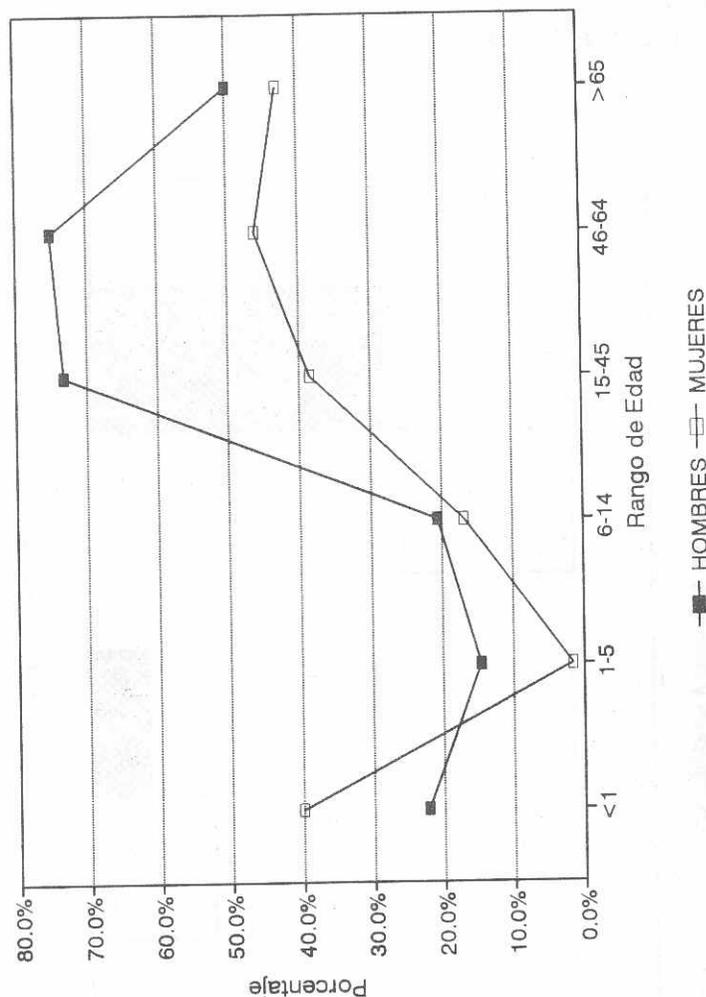
Sexo	Reacción a la tuberculosis		Total
	Positiva	Negativa	
Masculino	48 (30.8%)	108 (69.2%)	156 (33.7%)
Femenino	79 (25.7%)	228 (74.3%)	307 (66.3%)
Total	127 (27.4%)	336 (72.6%)	463 (100%)

$\chi^2 = 1.32$ $p = 0.2509$, $OR = 1.28$, $IC - 0.82 < OR < 2.01$.
Fuente: Boletas de recolección de datos.

En el grupo menor de un año la mujeres tuvieron 2/5 casos (0.40) positivos, comparado a 2/9 (0.22) en los hombres, diferencia que no fue significativa. En los grupos etáreos siguientes la mayor positividad en hombres mantuvo una tendencia, siendo significativa únicamente en dos rangos; en el grupo de 1 a 5 años hubo 7/48 (0.146) casos positivos en hombres en comparación con 1/61 (0.16) casos en mujeres ($OR = 10.24$, $p < 0.05$). En el grupo de 15 a 45 años los hombres presentaron una proporción de 22/30 (0.733) de positividad y las mujeres 53/138 (0.384) casos ($OR = 4.41$, $p < 0.05$). Ver la Gráfica 2.

GRAFICA 2

REACCION TUBERCULINICA POSITIVA
Por Sexo y Grupos de Edad

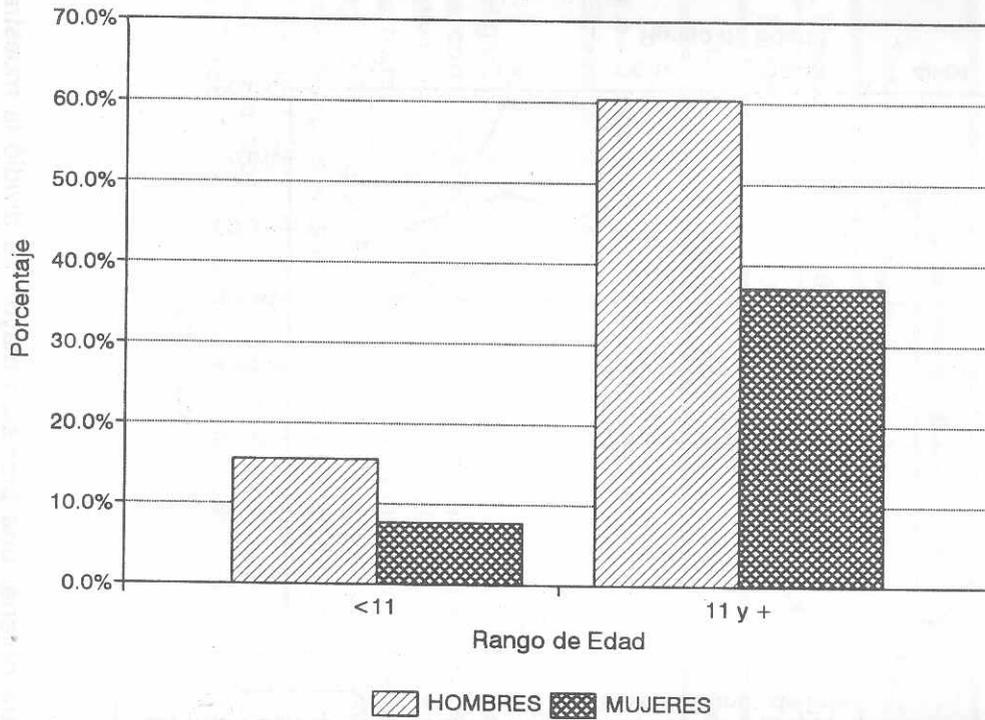


Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

Para obtener una precisión mayor, se dividió la muestra en dos grandes grupos con aproximadamente 50% de la población cada uno, niños hasta diez años y mayores de esta edad. En el primer grupo no

GRAFICA 3

REACCION POSITIVA POR SEXO
En mayores y menores de 11 años

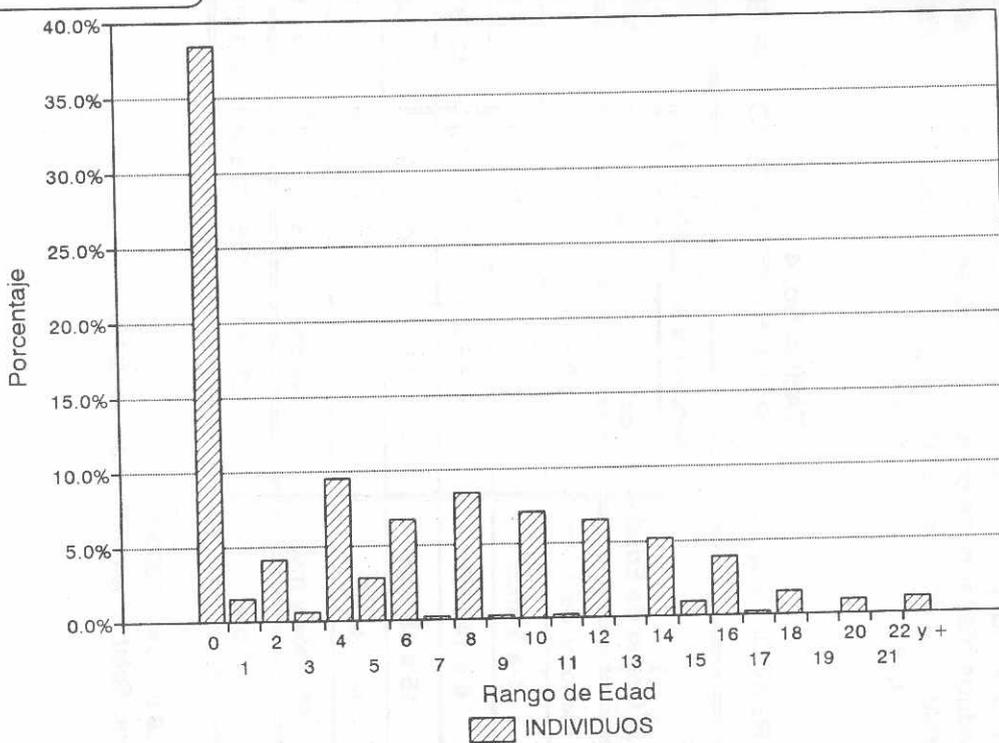


Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

hubo una diferencia importante entre hombres y mujeres, y en los mayores de diez años la diferencia si fue significativa (OR=2.59, $p < 0.05$), ver la Gráfica 3.

GRAFICA 4

INDURACION EN MILIMETROS



Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

La distribución de la induración en mm en la muestra estudiada se presenta en la Gráfica 4.

Examinando la reacción a la tuberculina por grupos de edad sin distinción por sexo, en el rango menor de un año hubo una alta proporción de positividad con 4/14 (0.286), disminuyendo a 9/109 (0.073) de positividad en los niños de 1 a 5 años y aumentando progresivamente hasta 9/17 (0.529) en el rango de 46 a 64 años disminuyendo por último a una proporción de 4/9 (0.444) en los individuos mayores de 65 años, como se aprecia en la Gráfica 5 y en la Tabla 4. La diferencia entre los grupos de edad fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 59.84$, $p < 0.05$).

TABLA No. 4
REACCION A LA TUBERCULINA POR GRUPOS DE EDAD

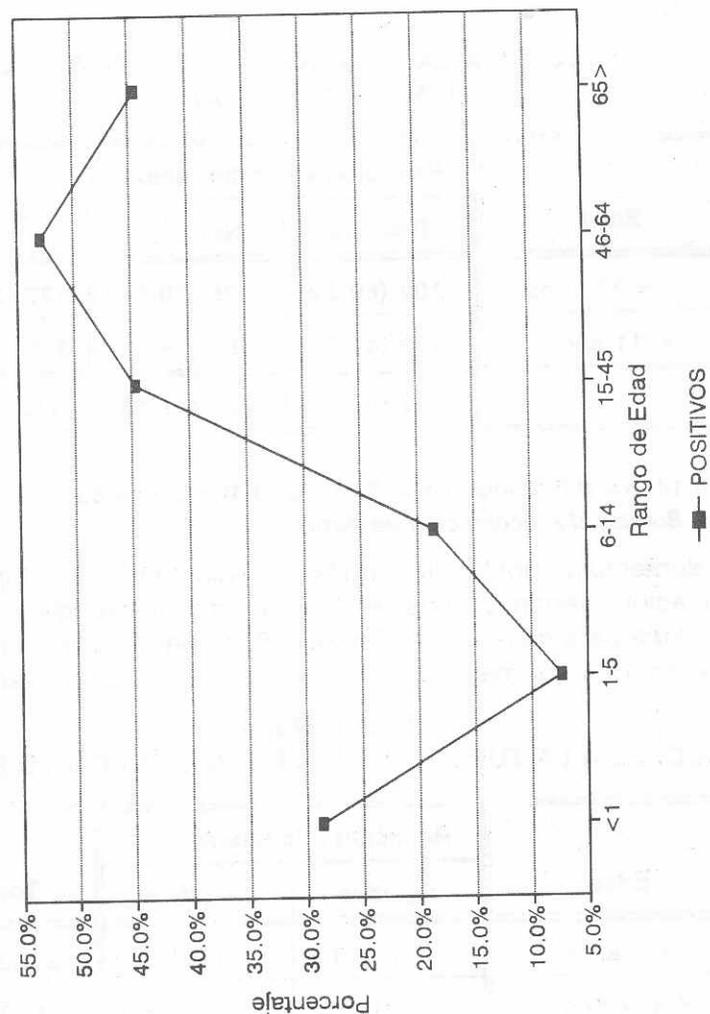
Grupo de Edad	Reacción a la Tuberculina		Total
	Positiva	Negativa	
menores de 1 año	4 (28.6%)	10 (71.4%)	14 (3%)
1 a 5 años	8 (7.3%)	101 (92.7%)	109 (23.5%)
6 a 14 años	27 (18.5%)	119 (81.5%)	146 (31.5%)
15 a 45 años	75 (44.6%)	93 (55.4%)	168 (36.3%)
46 a 64 años	9 (52.9%)	8 (47.1%)	17 (3.7%)
65 años y más	4 (44.6%)	5 (55.6%)	9 (1.9%)
Total	127 (27.4%)	336 (72.6%)	463 (100%)

$\chi^2 = 59.84$, $p = 0.000000$.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

GRAFICA 5

REACCION POSITIVA
Por Grupos de Edad



Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

Para determinar el riesgo (OR) se dividió nuevamente a la población en dos grandes grupos: niños hasta diez años y mayores de esta edad. Se evidenció que los mayores de 10 años tienen 5.71 más probabilidades de infectarse que los menores de esta edad, ($OR = 5.71$, $p < 0.05$), ver Tabla 5.

TABLA No. 5
REACCION A LA TUBERCULINA EN MAYORES
Y MENORES DE 11 AÑOS

Edad	Reacción a la tuberculina		Total
	Positiva	Negativa	
> = 11 años	102 (80.3%)	25 (19.7%)	127 (27.4%)
< 11 años	140 (41.7%)	196 (58.3%)	336 (72.6%)
Total	242 (52.3%)	221 (47.7%)	463 (100%)

$\chi^2 = 55.18$, $p = 0.000000$ OR= 5.71, IC- 3.40 < OR < 9.65.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

El aumento de positividad con la edad planteado en la hipótesis de investigación, según grupos de riesgo, se observó de la siguiente forma: 9.8% para menores de 5 años, 18.5% para individuos de 5 a 15 años y 45.4% para mayores de 15 ($\chi^2 = 56.49$, $p < 0.05$), ver Tabla 6.

TABLA No. 6
REACCION A LA TUBERCULINA SEGUN GRUPOS DE RIESGO

Edad	Reacción a la tuberculina		Total
	Positiva	Negativa	
< 5 años	12 (9.7)	111 (90.2%)	123 (26.6%)
6 a 14 años	27 (18.5%)	119 (81.5%)	146 (31.5%)
15 años y +	88 (45.4%)	106 (54.6%)	194 (41.9%)
Total	127 (27.4%)	336 (72.6%)	463 (100%)

$\chi^2 = 56.49$ $p = 0.000000$.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

El antecedente de vacunación tuvo relación con la positividad a la prueba, observándose que de los 375 individuos con cicatriz de vacuna BCG, 114 (30.4%) tuvieron reacciones de 10mm o más a la tuberculina y de los 88 sin cicatriz, 13 (14.8%) tuvieron reacciones positivas; diferencia que fue estadísticamente significativa (OR=2.52, $p < 0.05$). Ver Tabla 7.

TABLA No. 7
REACCION A LA TUBERCULINA SEGUN BCG

BCG	Reacción a la tuberculina		Total
	Positiva	Negativa	
SI	114 (30.4%)	261 (69.6%)	375 (81.0%)
NO	13 (14.8%)	75 (85.2%)	88 (19.0%)
Total	127 (27.4%)	336 (72.6%)	463 (100%)

$\chi^2 = 8.74$, $p = 0.00310$ OR= 2.52, IC- 1.29 < OR < 5.01.

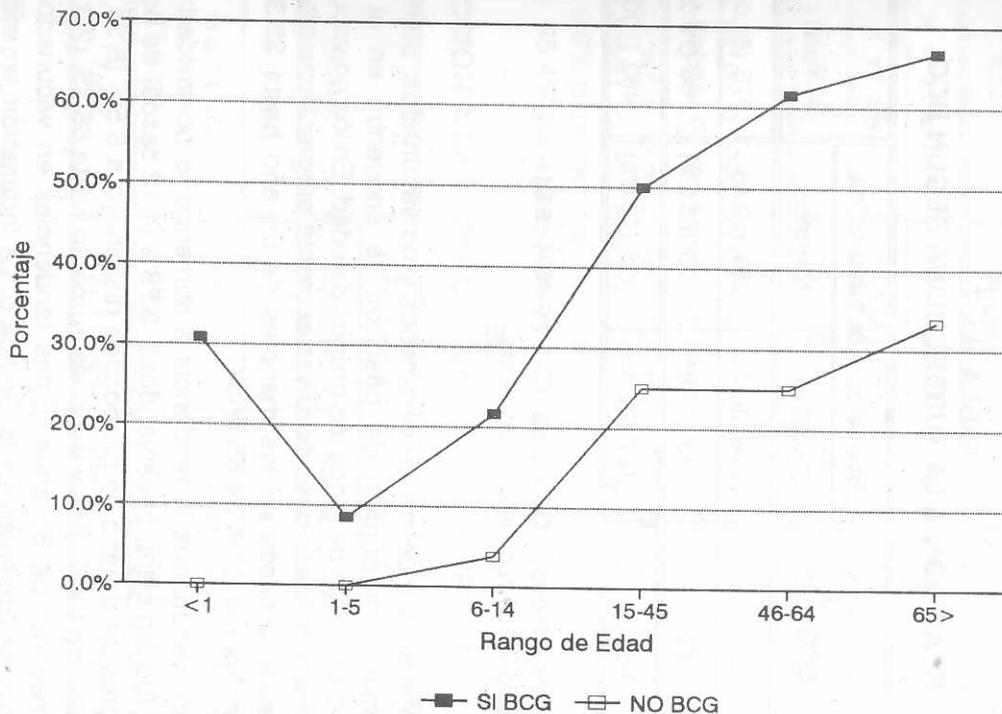
Fuente: Boletas de recolección de datos.

Al separar la muestra en vacunados y no vacunados, se observa que la mayor proporción de positivos se encuentra en el grupo vacunado a lo largo de todos los grupos de edad. En los no vacunados el porcentaje de reacciones positivas aumenta progresivamente con la edad, desde 0 casos en los menores de un año hasta 33.3% (2/6 casos) en los mayores de 65 años.

En los vacunados la tendencia a aumentar la positividad con la edad no fué tan clara, observándose 30.8% (4/13 casos) de positivos en menores de un año, la proporción disminuyó a 8.5% (8/94 casos) en el grupo de 1 a 5 años y después aumentó hasta 66.7% (2/3 casos) en los mayores de 65 años. Estas tendencias en vacunados y no vacunados se observan en la Gráfica 6. La induración en milímetros para el grupo vacunado y el no vacunado por grupos de edad, se ve en la Gráficas 7.

GRAFICA 6

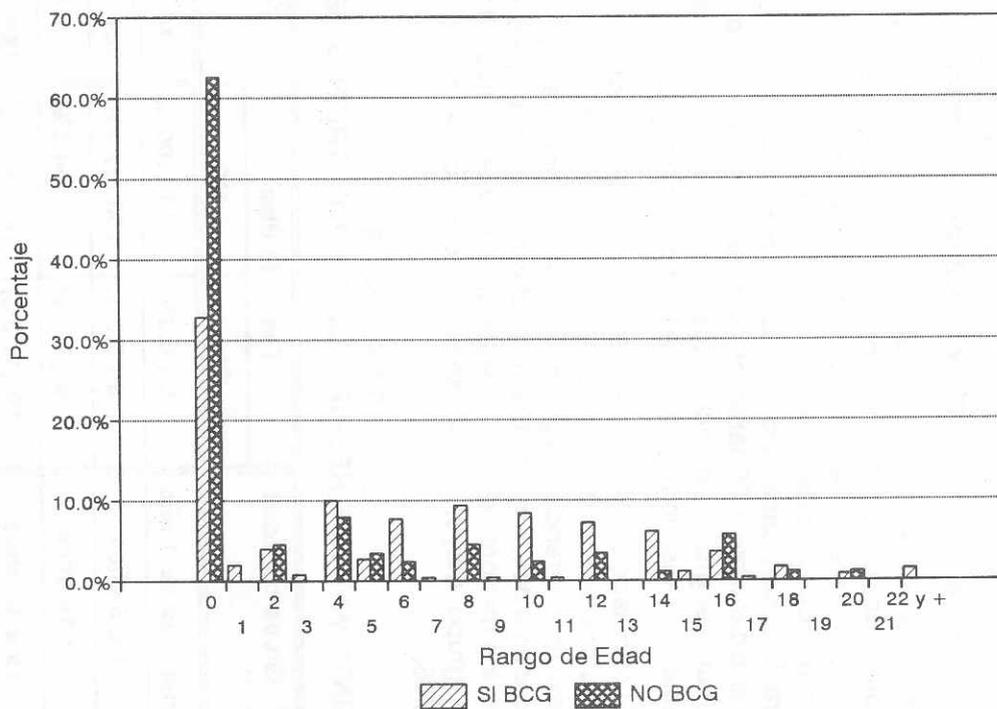
REACCION POSITIVA
Por BCG y Grupos de Edad



Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 7

INDURACION EN MILIMETROS
En Vacunados y No Vacunados



Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

Para clarificar la influencia que las variables edad, sexo y BCG tienen sobre la induración al PPD se efectuó un análisis de regresión logística. Este análisis permite demostrar cual de las variables influye más sobre la induración al analizarlas en conjunto. La información muestra que las tres variables son significativas en el siguiente orden, primero la vacuna BCG muestra un OR muy alto, de 4.204 ($p < 0.05$),

luego el sexo y la edad presentan una influencia débil pero significativa con un OR de 1.773 ($p < 0.05$) y 1.052 ($p < 0.05$) respectivamente.

Para esclarecer si estas variables tenían un efecto individual sobre la induración, si se potenciaban, o si eran únicamente un factor de confusión se efectuó el análisis multivariado de regresión logística, se observó que la edad ejerce una influencia constante sobre la induración, con cada año de vida el riesgo de infectarse aumenta aproximadamente 1.05 tanto en vacunados como en no vacunados. Al separar el grupo en vacunados y no vacunados los valores de la variable sexo disminuyeron a niveles no significativos.

El otro aspecto de la investigación fue la búsqueda de enfermedad tuberculosa; se encontraron 38 casos (8.2%) sintomáticos respiratorios, sin existir diferencias significativas entre hombres y mujeres. El antecedente de tos aumentó significativamente conforme la edad desde 0% en los menores de 1 año hasta presentarse en un 33.3% (3 casos) en el grupo mayor de 65 años como se observa en la Tabla 8, ($p < 0.05$).

TABLA No. 8
SINTOMATICOS RESPIRATORIOS POR GRUPOS DE EDAD

Grupo de Edad	Tos > 15 días		Total
	SI	NO	
menores de 1 año	0 (0.0%)	14 (100%)	14 (3.0%)
1 a 5 años	3 (2.8%)	106 (97.2%)	109 (23.5%)
6 a 14 años	8 (5.5%)	138 (94.5%)	146 (31.5%)
15 a 45 años	19 (11.3%)	149 (88.7%)	168 (36.3%)
46 a 64 años	5 (29.4%)	12 (70.6%)	17 (3.7%)
65 años y más	3 (33.3%)	6 (66.7%)	9 (1.9%)
Total	38 (8.2%)	425 (91.8%)	463 (100%)

$\chi^2 = 26.83$, $p = 0.000061$.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

De los 38 casos sintomáticos respiratorios 47% (18 personas) fueron positivos al PPD, un porcentaje menor de positividad se obtuvo en los 409 sin antecedente de tos, ya que 25.6% (109 personas) fueron positivos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($OR = 2.61$, $p < 0.05$). Ver la Tabla 9.

TABLA No. 9
REACCION A LA TUBERCULINA RELACIONADA
A LOS SINTOMATICOS RESPIRATORIOS

TOS	Reacción a la tuberculina		Total
	Positiva	Negativa	
SI	18 (14.2%)	20 (6.0%)	38 (8.2%)
NO	20 (6.0%)	316 (94.0%)	425 (91.8%)
Total	127 (27.4%)	336 (72.6%)	463 (100%)

$\chi^2 = 8.27$, $p = 0.00403$ $OR = 2.61$, $IC - 1.26 < OR < 5.41$.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

A todos los pacientes con tos mayor de 15 días capaces de proporcionar muestra de esputo que presentaron reacción mayor de 10 milímetros a la tuberculina se les solicitaron tres muestras de esputo seriadas para baciloscopia. Las muestras fueron llevadas por 12 personas, tres de estas aportaron solo una muestra de esputo, cuatro dos muestras, y el resto tres. Todos los casos fueron clasificados como no diagnosticados previo al estudio, y tuvieron resultados de baciloscopia negativos.

Se tomaron radiografías de tres pacientes, de los cuales dos obtuvieron radiografías normales. Un paciente presentó una densidad basal derecha con patrón alveolar, compatible con una neumonía

bacteriana, recibiendo tratamiento para la misma; se envió para radiografía control 2 meses después del tratamiento.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION

En los países en desarrollo generalmente se dispone de datos aproximados sobre la magnitud de la infección por el bacilo tuberculoso y su trascendencia. Los casos notificados de la enfermedad pueden ser un indicador del número de casos y de las tendencias epidemiológicas en los países desarrollados, pero esto no se presenta en situaciones en las que los servicios de diagnóstico son deficientes tanto en cantidad como en calidad.

Karl Styblo señala que en los países en vías de desarrollo se notifica únicamente un tercio de los casos de tuberculosis pulmonar y que los cambios de la tasa de incidencia reflejan más a menudo las modificaciones de los criterios de diagnósticos y de los programas, que cambios reales de la incidencia de tuberculosis en la comunidad (75).

La hipótesis del estudio plantea que la prevalencia de infección por tuberculosis tiene una progresión relacionada a la edad, de la siguiente forma: en menores de 5 años menos de 5%, en el grupo de 9 a 15 años menos de 10%, y en mayores de 15 años más de 15%. Se obtuvieron datos de prevalencia mayores a los esperados ya que se observó 9.8% para menores de 5 años, 18.5% para individuos de 5 a 15 años y 45.4% para mayores de 15 ($\chi^2=56.49$, $p<0.05$). Ver la Tabla 6.

Se observó la presencia de cicatriz de la vacuna BCG en 375 individuos de la muestra (81%). Este dato es bastante superior al esperado si se toma en consideración que la División de Tuberculosis informó una cobertura de vacunación con BCG a nivel nacional para 1994 de 70% en menores de un año y de 42% en menores de 15 años (18). Este hallazgo puede atribuirse a que la comunidad en estudio es atendida desde hace diez años por estudiantes del último año de la carrera de Medicina que permanecen en esta durante seis meses y organizan constantemente jornadas de vacunación o vacunaciones por barrido conjuntamente con el personal auxiliar del área. Esto hace que el lugar tenga coberturas de vacunación muy altas que han ido mejorando año con año. Otro factor que contribuye a elevar las coberturas de vacunación, es que cerca de 250 familias de la aldea se

benefician del programa de alimentos de CARE, el cual administra la enfermera del puesto de salud, quien requiere que los niños beneficiados tengan vacunación completa.

La vacunación previa con BCG tuvo un efecto importante sobre la reactividad a la tuberculina. En 30.3% de los casos con cicatriz y en 14.8% sin ella, los diámetros de induración fueron mayores o iguales a 10 mm. Esta diferencia en individuos con y sin vacuna fue estadísticamente significativa y se resume en que un individuo vacunado tiene aproximadamente 2.52 más probabilidad de ser tuberculino positivo que uno no vacunado. Esto no significa que la BCG sea un riesgo para la infección tuberculosa, sino evidencia la relación entre la infección artificial y un resultado falso positivo al PPD. Esta tendencia de mayor porcentaje de positividad en el grupo con cicatriz de BCG, se mantuvo a lo largo de todos los grupos de edad pero fue significativa solo en el grupo de 15 a 45 años ($x^2=8.74$, $p=0.003$. $OR=2.52$, $IC=1.22-7.55$).

Aparecen entonces, dos elementos de discusión; primero, el cuestionamiento sobre la fuerza de asociación entre la BCG y un resultado positivo en la prueba de tuberculina, y segundo el periodo durante el que persiste esta asociación.

La discusión sobre la relación entre la vacuna BCG y la prueba de tuberculina ha sido extensa y ha obtenido resultados diversos aún sin llegar a acuerdos. Algunos asumen que un resultado positivo es habitual después de la vacunación si la vacuna es efectiva (11, 26). En países como Polonia aplica la tuberculina en individuos vacunados menores de 15 años, para definir la necesidad de una revacunación (26). Por otro lado, varios estudios han demostrado que una vacuna efectiva no necesariamente provocará un resultado positivo al PPD, dicho de otra manera, no se ha demostrado relación entre hipersensibilidad retardada derivada de la BCG y protección (13, 26).

Las investigaciones reportan que se encuentra un PPD positivo posterior a vacunación con BCG desde un 8.8% hasta 50% de los casos (41, 42, 43, 44, 45, 46). En el estudio, la positividad en vacunados varió de 8.5% a 30.8% en los menores de 5 años. Aunque aún no se cuente con conclusiones al respecto de la fuerza de esta

relación, es obvio que existe, y la dificultad para diferenciar la infección natural por *Micobacterium tuberculosis* de la infección artificial con *Micobacterium bovis* de la vacuna, podría limitar la utilidad de estos resultados como parámetro para determinar la magnitud del problema de infección tuberculosa, al menos durante el período en el que se sabe que la relación entre la vacuna y la prueba existe.

El segundo punto de discusión se refiere a cuanto tiempo la BCG influye sobre los resultados al PPD. En la muestra estudiada se encontró una tendencia de mayor positividad en vacunados a lo largo de todos los grupos de edad siendo esta diferencia significativa solo en el grupo de 15 a 45 años. Se estima que la relación entre la vacuna BCG y la positividad a la prueba se mantiene por un período de 5 años, ya que después de aplicar la BCG al nacimiento virtualmente todos los niños vacunados tienen pruebas no reactivas a los 5 años de edad. En los niños mayores y los adultos que reciben BCG se observa un mayor porcentaje de reacción a la tuberculina y lo mantienen por más tiempo, pero 10 a 15 años después de la vacunación la mayoría han perdido la reactividad a la prueba. Cuanto menor sea el intervalo entre la vacuna y la prueba, mayor será la induración (9, 26).

La política de vacunación difundida en el país consiste en administrar la BCG al nacimiento como dosis única o en el primer contacto que tiene el recién nacido con personal de salud. En este estudio se asume con cierta seguridad que la vacuna se administra generalmente antes de que el niño cumpla un año. No se cuenta con la información sobre la edad en que fue aplicada la vacuna a los individuos de la muestra. Si la relación entre vacuna y prueba (no protección de la vacuna, sino influencia de esta en el PPD) dura aproximadamente 5 años, se asume que, a partir de los diez años, el efecto que la BCG puede tener sobre los resultados de la prueba de tuberculina es ya despreciable y, por lo tanto el porcentaje de positivos en el grupo mayor de esta edad refleja la prevalencia de infección natural por *Micobacterium tuberculosis*.

A pesar de todo lo dicho aún queda una pregunta sin resolver: ¿porqué en la muestra se observa la tendencia de una mayor positividad en los vacunados a lo largo de todos los grupos etáreos?.

Aunque no se cuenta con una respuesta definitiva, se estima que el fenómeno observado podría deberse a que la BCG aplicada en el nacimiento o en la niñez tenga un efecto sobre la memoria inmunológica moderada por linfocitos T. Este efecto consistiría en que los individuos vacunados al tener contacto con antígenos similares a los ya conocidos, ya sean de M. Tuberculosis o micobacterias atípicas, desarrollen una respuesta inmunológica mayor a la de otros individuos, que sea evidenciada en una fuerte respuesta positiva a la prueba de PPD.

Karl Styblo sugiere que existe una tendencia generalizada a que el riesgo de infección tuberculosa aumente con la edad y que este aumento puede ser de 5 a 6% por año de vida (75), así mismo, Stein analizó los datos de morbilidad en Groenlandia entre los años 1955 y 1965, sugiriendo que se presentan tasas bajas en los niños, seguido de tasas altas en adultos y jóvenes y aún más altas en los mayores de 45 años (76). Como sucede con otras enfermedades infecciosas tales como Toxoplasmosis o Citomegalovirus, existe un riesgo mayor de infección conforme se incrementa la edad, lo que representa un riesgo repetitivo de exposición o mayor tiempo de contacto potencial.

En este estudio hubo una diferencia significativa por grupos etáreos ($\chi^2=59.84$, $p<0.05$). Se separó la muestra por la mitad (50%) tomando como límite de edad los diez años, con lo que se apreció una fuerte desigualdad en la prevalencia de infección en ambos grupos. El grupo mayor de diez años tiene 5.71 más probabilidad de infectarse que el grupo menor (OR=5.71, IC=3.40-9.65, $\chi^2=55.18$, $p<0.05$). Con cada año de edad el riesgo de infectarse en la muestra, aumenta 1.05 veces.

En el período de 1945 a 1966 Sutherland y Styblo realizaron una extensa investigación sobre las variaciones del riesgo anual de infección por sexo para las edades de 13 a 17 años. Para los hombres se estimó que el nivel de riesgo era de 9% más alto que para mujeres (75). Este estudio mostró una diferencia importante en el sexo, para el grupo de 1 a 5 años y para el grupo de 15 a 45 años con mayor riesgo de infección en los hombres que presentan valores de OR de 10.24 y 4.41 respectivamente. Al separar la muestra en dos grupos tomando como límite los diez años, el sexo no fue significativo en el primer grupo, pero en el grupo mayor de diez años se advirtió una diferencia

importante, en la que los hombres tenían 2.59 veces más probabilidades de infectarse que las mujeres.

Se puede inferir a partir de lo anterior que la influencia del sexo está ligada a la edad, es decir, conforme la edad aumenta el hecho de ser hombre se convierte en un riesgo para infectarse. Lo anterior se apoya en otro estudio de riesgo de infección de poblaciones en Holanda, de 1967 a 1977, en el que hubo igual incidencia en hombres y mujeres, antes de los diez años y mayor en hombres durante la adolescencia (6).

La discusión anterior se fundamenta en los datos obtenidos del análisis de cada variable individual con la induración. Para conocer la influencia que las variables, en conjunto, tienen en los resultados de la prueba, se efectuó el análisis de regresión logística. Este aportó información valiosa a la investigación y demostró que las tres variables, BCG, sexo y edad, evaluadas en conjunto, tienen una influencia significativa en la induración. La BCG presentó un riesgo mayor, con un OR de 4.20, dato superior al obtenido al relacionar aisladamente la BCG con la induración.

Por otra parte la edad mantuvo una influencia débil pero constante con un aumento del riesgo de infectarse de 1.07 con cada año de vida, mientras que la información sobre el sexo sugirió que un hombre tiene 1.77 más probabilidades de infectarse que una mujer.

El análisis multivariado de regresión logística permitió definir si las variables eran elementos de confusión, si se potenciaban una a otra o si tenían un efecto individual sobre la induración. La vacuna y la edad mantuvieron su influencia, pero los valores de la variable sexo disminuyeron a niveles no significativos. Se concluye, que el sexo y la edad están relacionados y, como se expuso en el párrafo anterior, conforme aumenta la edad los hombres tiene mayor riesgo de infectarse.

El sintomático respiratorio se presentó en 38 casos, 8.2% de la muestra. La presencia de tos aumentó conforme aumentaba la edad lo que puede explicarse por un mayor riesgo de exposición a enfermedades como la tuberculosis y a otros padecimientos respiratorios en los adultos. Un 47% de estos individuos tuvo resultados positivos a la prueba de tuberculina mientras que en el grupo sin

antecedente de tos la positividad fué de 25.6%. A pesar de que ningún caso, de los que dieron muestras de esputo, obtuvo baciloscopias seriadas positivas, el gran porcentaje de reacciones mayores de 10 milímetros en este grupo puede deberse a casos de tuberculosis menos avanzadas, que tienen lesiones cerradas y no eliminan bacilos tuberculosos por la expectoración o lo hacen intermitentemente.

Se ha demostrado que el 90% de los niños, el 75% de las personas de 15 a 29 años, y el 54% de la población en general, con tuberculosis clínica tienen exámenes de esputo negativos (76), lo que limita la utilidad de la baciloscopia.

El estudio efectuado sugiere que la carga que la tuberculosis supone para la comunidad de Pasmolón puede ser mucho mayor que el indicado por el número de casos notificados para el área. A pesar de las limitaciones y dudas del PPD, al aplicarse a muestras representativas, continúa siendo un buen procedimiento para evaluar la magnitud del problema de la tuberculosis en nuestro país.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al analizar este trabajo se debe tener presentes dos limitaciones. La primera consiste en que la muestra estudiada se obtuvo de la población visitada en el programa de canalización del Puesto de Salud (muestra por conveniencia), no practicándose la selección aleatoria. Sin embargo, dado que se abarcó un 40% de la población y que esta tiene características étnicas, económicas y ambientales homogéneas, se considera que las posibilidades de sesgo son mínimas.

La otra fuente potencial de sesgo es la diferencia entre la proporción de casos del sexo masculino y femenino incluidos en el estudio. Este es un problema frecuente en estudios epidemiológicos, como consecuencia de que el trabajo agrícola obliga a los hombres, jóvenes y adultos, a ausentarse de sus hogares durante el día y, el trabajo de campo de la investigación se realiza en ese mismo horario.

IX. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de infección por *Micobacterium tuberculosis* en la aldea Pasmolón Tactic del departamento de Alta Verapaz es de 27.4%.
2. Esta prevalencia varía según los grupos de edad en la siguiente forma: 28.6% en menores de 1 año, 7.3% en 1 a 5 años, 18.5% en 5 a 14 años, 44.6% en 15 a 45 años, 52.9% en 46 a 64 años y 44.4% en mayores de 65 años.
3. La infección tuberculosa aumenta con la edad a una razón de 1.05 con cada año de vida.
4. Los individuos de sexo masculino tienen mayor probabilidad de infectarse conforme aumenta su edad.
5. La vacuna BCG tiene relación con la positividad a la tuberculina, lo que debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de la prueba en el grupo menor de 10 años.

X. RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio sobre la relación entre la vacuna BCG y la positividad a la tuberculina.
2. Realizar un estudio sobre la prevalencia de infección tuberculosa en menores de 10 años en muestras representativas en todo el país.
3. Implementar como medida de Salud Pública, la detección de casos de tuberculosis pulmonar mediante la búsqueda activa por parte de trabajadores de salud.
4. Hacer efectivo el adiestramiento del personal de los Puestos de Salud proporcionando el material necesario para detectar los casos sintomáticos respiratorios.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar M. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN EL MUNICIPIO DE PALENCIA, DEPARTAMENTO DE GUATEMALA. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
2. Aguirre G. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN PASTORES, SACATEPEQUEZ. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
3. Aznar, J., Safi H. and others. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS INFECTION IN PEDIATRIC WARDS. Rev. The Pediatric Infectious Disease Journal, Vol. 14, No. 1, January 1995, USA.
4. Barber TW y otros. EVIDENCE OF PREVIOUS INFECTION WITH M. AVIUM-M. INTRACELLULARE COMPLEX AMONG HEALTHY SUBJECTS. Rev. Journal of Infectious Disease, USA, dec. 1993.
5. Bergonzoli, Gustavo; Cook, Nancy and others. CASE-CONTROL STUDY OF BCG AND CHILDHOOD TUBERCULOSIS IN CALI, COLOMBIA. International Journal of Epidemiology, Vol. 14, No. 3, 1985, International Epidemiology Association.
6. Bleiker, M.; Meijer, J. THE RISK OF TUBERCULOSIS IN THE NETHERLANDS FROM 1967 TO 1979. Tubercle 1983.
7. Brewer T. and Colditz G. BCG VACCINATION FOR THE PREVENTION OF TUBERCULOSIS IN HEALTH CARE WORKERS. Rev. Clinical of Infectious Disease, Vol 20, No. 1, pp.126-135 January 1995, University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
8. Brewer T. and Colditz G. RELATIONSHIP BETWEEN BCG STRAINS AND THE EFFICACY OF BCG VACCINE IN THE PREVENTION OF TUBERCULOSIS. Rev. Clinical of Infectious Disease, Vol 20, No. 1, pp.126-135 January 1995, University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.

9. Ciesielski SD. BCG VACCINATION AND PPD TEST: WHAT THE CLINICIAN NEEDS TO KNOW. Rev. American Journal of Medicine. USA, Jan. 1995.
10. Commission on Health Research for Development. HEALTH RESEARCH, Tuberculosis: a neglected disease. Oxford University Press. EEUU: 1990.(pag. 22).
11. Crofton, John; Horne, Norman y Miller, Fredman. TUBERCULOSIS CLINICA. Publicación de la UICTER y TALC, 1994, Reino Unido.
12. Cruz Bournigal, Erwin; Alvarez E., Guillermo y otros. RESPUESTA A LA PRUEBA DE TUBERCULINA EN ESCOLARES. Archivo Dominicano de Pediatría, Vol 22, No. 1, enero-abril de 1986.
13. Dala Sierra, Ernesto; Velasquez, Orison y otros. REACTIVIDAD A LA TUBERCULINA EN NIÑOS VACUNADOS CON BCG. Revista Médica Hondureña, Vol. 57, No. 4, octubre-diciembre 1989.
14. Daniel, Thomas M. THE SERODIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS AND OTHER MICOBACTERIAL DISEASES BY ENZIME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY. Rev. respiratory disease. EEUU, 1987.
15. De Leon L. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN LA ALDEA DE SANTA BARBARA, MUNICIPIO DE SAN JERONIMO, B.V. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
16. De Paz N. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN EL MUNICIPIO DE SANTA APOLONIA, DEPARTAMENTO DE CHIMALTENANGO. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
17. División de Tuberculosis. MEMORIA DE LABORES 1993. División General de Servicios de Salud, MSPAS. Guatemala, 1993.
18. División de Tuberculosis. MEMORIA DE LABORES 1994. División General de Servicios de Salud, MSPAS. Guatemala, 1993.
19. División de Tuberculosis. TECNICAS DE DIAGNOSTICO. Guatemala 1989.
20. Dominguez, Blanca. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN ZUNILITO SUCHITEPEQUEZ. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
21. Duarte T. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN LA ALDEA SAN JOSE EL RINCONCITO, SANTA ROSA. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
22. Escobar L. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN EL MUNICIPIO DE SAN VICENTE PACAYA DEPARTAMENTO DE ESCUINTLA. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
23. Flores S. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN EL MUNICIPIO DE CANTEL DEPARTAMENTO DE QUETZALTENANGO. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
24. Farga, Victorino. TUBERCULOSIS. 2a. Edición, Chile. Editorial Mediterraneo, OPS; 1994.
25. Fine, Paul. BCG VACCINES: A ROUGH GUIDE. Rev. Clinical of Infectious Disease, Vol 20, No. 1, pp.11-14 January 1995, University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
26. Fine. Paul E. M. THE BCG STORY: LESSONS FROM THE PAST AND IMPLICATIONS FOR THE FUTURE. Rev. Clinical Infectious Diseases. Vol. II, Supplement 2, march-april 1989. University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
27. Flores, Vinicio; Ramirez, Claudio. TUBERCULOSIS: conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento. Doc. mimeografiado, Guatemala, 1996.
28. Fuentes, Eduardo Humberto. TUBERCULINO REACCION POSTVACUNA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN EL

HOSPITAL NACIONAL DE ESCUINTLA. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.

29. García Díaz, Maria del Pilar. EFECTO DE LA BCG EN LA PRUEBA TUBERCULINICA. Tesis de Grado de Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia 1987.
30. García Noval, José Santos. LA TUBERCULOSIS EN UN PROGRAMA NACIONAL. USAC, Fac. de Medicina, Fase III. Guatemala 1976. (doc. mimeografiado).
31. Oficina Sanitaria Panamericana. BOLETIN DE LA OFICINA SANITARIA PANAMERICANA. Volumen 111, No. 5, Noviembre 1991. Washington DC: 1991.
32. Giron M. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN SIQUINALA, ESCUINTLA. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
33. Gonzales M., Benito; Inostroza S, Jaime y otros. CARACTERISTICAS INMUNOLOGICAS DE UNA POBLACION INFANTIL NO RESPONDEDORA A LA VACUNA BCG. Revista Chilena de Pediatría, Vol. 65, No. 4, julio-agosto de 1992.
34. Guevara Palomo, C. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN SAN SEBASTIAN LEMOA, SANTA CRUZ DEL QUICHE. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
35. Guld J, Waaler H. and others. THE DURATION OF BCG INDUCED TUBERCULIN SENSITIVITY IN CHILDREN, and its irrevalance for revaccination. Bulletin WHO 1968: 39: 829-836.
36. H. Page McAdams y otros. RADIOLOGIC MANIFESTATIONS OF PULMONARY TUBERCULOSIS. Radiologic Clinics of North America. Vol. 33, No. 4. EEUU, July 1995.
37. Hart PD'A Sutherland, Thomas J. THE INMUNITY CONFERRED BY EFFECTIVE BCG AND VOLE BACILLUS VACCINES, in relation to individual variations induced tuberculin sensitivity and to technical variations in the vaccines. Tubercle 1967; 48: 201-210.
8. Hernandez C. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN SAN MIGUEL DUEÑAS, SACATEPEQUEZ. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
9. Hernandez J. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN SAN PEDRO AYAMPUC, GUATEMALA. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
10. Herrera Arriaza, H. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN VILLA CANALES. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
11. Hopewell, Philip C. A CLINICAL VIEW OF TUBERCULOSIS. Radiologic Clinics of North America. Vol. 3, No. 4, EEUU, 1995.
12. Jaramillo, Alicia; Dios, Ricardo y otros. RESPUESTA A LA TUBERCULINA EN ESCOLARES DE PACASMAYO, PERU. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Volumen 107, No. 5, 1989. Washington DC: 1989.
13. Juarez Miranda, R. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN CUYOTENANGO, SUCHITEPEQUEZ. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
14. K. Toman. TUBERCULOSIS, DETECCION DE CASOS Y QUIMIOTERAPIA, preguntas y respuestas. Publicación Científica No. 392, OPS/OMS. Washington D.C., 1980.
15. Kantor I., Eiras E. COMPARACION DE LAS PRUEBAS DE TUBERCULINA DE MULTIPUNTURA E INTRADERMICA DE MANTOUX EN PACIENTES TUBERCULOSOS. Revista Argentina de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares, Vol. 40, No. 4, 1981.
16. Krysl, J. y otros. TUBERCULOSIS, AGE FACTORS. Rev. American Journal of Medicine, July 1994.

47. Landaverde Arreola, M. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN SAN VICENTE CABAÑAS, ZACAPA. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
48. Leon Roldan, Carlos René. INFECCION TUBERCULOSA EN DOS POBLACIONES INDIGENAS DEL AREA RURAL EN SAN JUAN SACATEPEQUEZ. Tesis de la Facultad de Medicina, UFM. Abril de 1990.
49. Madico G. y otros. COMMUNITY INFECTION RATIO AS AN INDICATOR FOR TUBERCULOSIS CONTROL. Rev. English Journal of Medicine. England, feb. 1995.
50. Mallol, Javier; Girardi, Guido y otros. REACCION TUBERCULINICA EN LACTANTES SANOS VACUNADOS CON BCG AL NACER. Revista Chilena de Pediatría, Vol. 61, No.5, septiembre-octubre de 1990.
51. Martinez, Raiza; Herrera, Jorge. RELACION DE LA TUBERCULINA-REACCION Y LA VACUNA BCG. Boletín Médico de Postgrado, Vol. 1, No. 2 abril y junio de 1986, Brasil.
52. Melendez Reyes, G. FRECUENCIA DE INFECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN PUERTA DE GOLPE, EL PROGRESO. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
53. Meneghello J. PEDIATRIA. 2A. edición, Barcelona, editorial Inter Médica, 1978.
54. Menzies, R. y otros. THE BOOSTER EFFECT IN TWO- STEP TUBERCULIN TESTING AMONG YOUNG ADULTS IN MONTREAL. Rev. American Journal of Medicine, february 1994.
55. Menzies R. EFFECT OF BCG VACCINATION ON TUBERCULIN REACTIVITY. Rev. Respiratory Disease, Vol 141, pp 621-625, 1992.
56. Miller, F. HISTORIA NATURAL DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR PRIMARIA. OMS, Washington DC, 1984.
57. MINSA. Informe: "PREVALENCIA Y RIESGO DE INFECCION POR TB. EN LAS ESCUELAS PRIMARIAS DE NICARAGUA, 1992-1994". Dirección General de Higiene y enfermedades transmisibles, Programa de control de tuberculosis y lepra del Ministerio de Salud de Nicaragua. Managua, Octubre de 1994.
58. NEW TUBERCULINS. Rev. The Lancet, January 28, 1984. United Kingdom.
59. OMS. LUCHA ANTITUBERCULOSA, Informe de un grupo mixto de estudio UCT/OMS. Organización Mundial de la Salud, Serie de Informe Técnicos # 671, Ginebra 1982.
60. OMS. VACUNACION CONTRA LA TUBERCULOSIS, informe de un grupo científico ICMR/OMS. Organización Mundial de la Salud, Serie de Informe Técnicos # 651, Ginebra 1980.
61. OMS. POLITICAS DE VACUNACION CON BCG, informe de un grupo de estudio de la OMS. Organización Mundial de la Salud, Serie de Informe Técnicos # 652, Ginebra 1980.
62. OPS. EVALUACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE LA TB; tendencias en algunos países de las Americas. Boletín Epidemiológico de la OPS Vol 8, No. 3-4, 1987.
63. OPS-OMS. GUIA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS POR EL EXAMEN MICROSCOPICO. Publicación científica # 277, Washington D.C. 1974.
64. OMS. TUBERCULOSIS NOTIFICATION UPDATE. WHO, Geneva, July 1992.
65. Organización Panamericana de la Salud. CONTROL DE LA TUBERCULOSIS: manual de métodos y procedimientos para programas integrados. Washington, DC: Pan American Health Organization; 1986: 91-92.
66. Pimentel, Rubén Darío. INTERPRETACION DE LA PRUEBA DE TUBERCULINA Y QUIMIOPROFILAXIS EN NIÑOS. Revista Médica Dominicana, Vol. 49, No. 3, julio-septiembre de 1988.

67. Pitchenik, Arthur E. MICOBACTERIAL DISEASE: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION. Clinics in Chest Medicine. Vol. 9, No. 3, EEUU, 1988.
68. Ramirez, Julio A. y otros. INCREASED RATE OF TUBERCULIN SKIN TEST AMONG WORKERS AT A UNIVERSITY HOSPITAL. Rev. Infection Control and Hospital Epidemiology. Vol. 13, No. 3, EEUU, 1992.
69. Raviglione, Mario; Sudre, Philippe. SECULAR TRENDS OF TUBERCULOSIS IN WESTERN EUROPE; epidemiological situation in 14 countries. WHO, Geneve Switzerland, 1992.
70. Rudd M., Gellert A. and Venning M. COMPARISON OF MANTOUX, TINE AND "IMOTEST" TUBERCULIN TESTS. Rev. The Lancet, september 4, 1982. United Kingdom.
71. Saltini C. y Otros. EARLY ABNORMALITIES OF THE ANTIBODY RESPONSE AGAINST M. TB IN HIV INFECTION. Rev. Journal of Infectious Disease. USA, dec. 1993.
72. Starke J. and Correa A. MANAGEMENT OF MYCOBACTERIAL INFECTION AND DISEASE IN CHILDREN. Rev. Pediatric Infectious Disease. Vol. 14, No. 6, 1995, USA.
73. Stoh, H.; Pio, A.; Leowski, J. CONTROL DE LA TUBERCULOSIS; situación actual. Servicio de tuberculosis en Infecciones respiratorias de la OMS, Ginebra Suiza, 1982.
74. Styblo, K. EPIDEMIOLOGY OF TB IN CHILDREN. WHO, geneva, 1985.
75. Styblo, Karl. EPIDEMIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS. Programa de Salud Materno-Infantil, OPS-OMS. Traducción del Dr. Leonel Rojas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Santiago, Chile; Octubre 1988. (documento mimeografiado) 11
76. Styblo, Karl. OVERVIEW AND EPIDEMIOLOGIC ASSESSMENT OF THE CURRENT GLOBAL TUBERCULOSIS SITUATION WITH AN EMPHASIS ON CONTROL IN DEVELOPING COUNTRIES. Rev. Clinical Infectious Diseases. Vol. II, Suplement 2, march-april 1989. University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
77. Toman K. ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS TECNICOS SOBRE LA INMUNIZACION CONTRA LA TUBERCULOSIS. OMS, 1976.
78. VOX, Diccionario de la Lengua Española. Barcelona, España, 1970.
79. Watta T. TUBERCULOSIS INFECTION AND DISEASE IN ZAMBIA, a tuberculin survey in three areas in Zambia. Rev. Medical Journal of Zambia 1982.
80. Weinstein J., Barret C., and others. NOSOCOMIAL TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS FROM A HOSPITAL VISITOR ON A PEDIATRICS WARD. Rev. The Pediatric Infectious Disease Journal, Vol. 14, No. 3, March 1995, USA.
81. WHO. TUBERCULOSIS SURVEILLANCE AND MONITORING; Report of a WHO Workshop. Geneva 20-22 march 1991.
82. World Health Organization. STOPS TB AT THE SOURCE. Tuberculosis Program. Switzerland 1995.
83. World Health Organization. TB A GLOBAL EMERGENCY. WHO/TB, Switzerland, 1994.
84. World Health Organization. WORLD HEALTH, TB A GLOBAL EMERGENCY. No. 4, julio y agosto de 1993. Switzerland, 1993.

**BOLETA FAMILIAR DE RECOLECCION DE DATOS
APLICACION DE PPD**

No. de Familia _____

No. de Casa _____

No.	Nombre	edad	sexo	reacción en mm	BCG	TOS > 15 d.
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12.						