

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"REACCION A LA TUBERCULINA, EN LA
POBLACION INFANTIL DE LA ALDEA COMUNIDAI
DE ZET, DEL MUNICIPIO DE SAN JUAN
SACATEPEQUEZ.
MAYO-AGOSTO 1996"

MELVIN DONALDO CHOGUAJ CHAN

MEDICO Y CIRUJANO

ÍNDICE

	Pagina
I- Título	1
I- Instrucción	2
II- Definición del Problema	3
III- Justificación	5
IV- Objetivos	6
V- Marco Teórico	7
VI- Metodología	30
VII- Variables en Estudio	31
VIII- Aspectos Eticos de la Investigación	35
IX- Presentación de Resultados	36
X- Análisis y Discusión de Resultados	42
XI- Conclusiones	44
XII- Recomendaciones	45
XIII- Resumen	46
XIV- Bibliografía	47
XV- Anexos	52

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa y crónica de distribución mundial que ha aumentado periódicamente. San Juan Sacatepéquez es el municipio con mayor número de casos reportados a nivel de Guatemala Sur (12.24%).

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en la Aldea Comunidad de Zet sobre la reacción a la tuberculina en la población infantil de 1-8 años durante los meses de mayo a agosto de 1996. Para ello se inyectó PPD a 307 niños de ambos sexos. La reacción se leyó de la siguiente manera: negativa entre 0-5 mm, dudosa entre 6-9 mm y positiva de 10 mm o más.

Se pudo detectar una cobertura de BCG de 79.15%.

De los 307 niños estudiados el 7.8% (24 niños) fueron tuberculino positivos, de éstos, 3 no estaban inmunizados y 21 si habían recibido la vacuna. En ninguno de los niños estudiados incluyendo los 7.8% positivos se reportó antecedentes de tuberculosis, y el 0.32% tuvo un grado de COMBE II. (Contacto con paciente tuberculoso: vecinos o parientes cercanos.)

La mayor parte de nacimientos en ésta comunidad fueron atendidos por comadronas (57.65%) de las cuales el 20.9% no tenían la BCG. No se encontró diferencia significativa con los nacidos en hospital nacional ya que de estos un 20.16% no recibieron la vacuna.

Se recomienda realizar estudios periódicamente, para detectar tempranamente niños no inmunizados realizando canalización de casa en casa para aumentar coberturas.

II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:

La tuberculosis es una de las enfermedades que más impacto ha tenido en la humanidad, es una enfermedad tan antigua, que probablemente nació con la humanidad misma, en su largo recorrido la historia puede testificar del vano esfuerzo del hombre para erradicarla, aun con la mediación moderna continua siendo un importante problema de salud pública para el mundo entero. (20)

Las estadísticas mundiales revelan que cada año se detectan en el mundo más de 10 millones de casos nuevos que espectoran bacilos de tuberculosis diseminando la infección a su alrededor, y por lo menos mueren 3 millones de personas por ésta causa. (5)

Una vez iniciados los síntomas de un paciente con tuberculosis pulmonar, el diagnóstico debe de hacérselo antes posible para iniciar el tratamiento necesario y eficaz para retirar a este paciente de la comunidad como fuente de contagio, ya que en condiciones de contagio naturales una persona con baciloscopía positiva infecta como promedio estimado 5-10 personas por año y mantiene su carácter infecciosos por dos años en ausencia de quimioterapia específica, antes de recobrarse, fallecer o convertirse en un enfermo crónico. (1)

Una radiografía de tórax puede ser normal en un complejo primario de infección tuberculosa, es entonces donde la tuberculina positiva es el único vestigio aparente de una infección tuberculosa. Individuos con infección tuberculosa sin enfermedad activa no son infecciosos, por ende no se consideran enfermos pero están en riesgo de desarrollar la enfermedad si no son tratados. Sin tratamiento aproximadamente 10% de éstas personas con inmunidad normal desarrollaran tuberculosis activa durante su vida y 5% lo hará dentro de los primeros dos años de infección. (46)

En el área de Guatemala sur en el año de 1994 se reportó una tasa de morbilidad tuberculosa de $13.5 \times 100,000$ habitantes encontrándose 156 casos nuevos por año (de estos 147 son tuberculosis pulmonar), siendo el área de San Juan Sacatepéquez el municipio que reporta la mayor cantidad de casos (12.24%), 18 casos nuevos por año.

La Dirección General de Servicios de Salud reportó para el año 1994 una cobertura de inmunización con BCG de 87% en menores de 1 año. Los niños no vacunados, son en su mayoría los atendidos por comadrona o hijos de padres con muy baja escolaridad que no se acercan al puesto o Centro de Salud.

La población infantil no inmunizada está en alto riesgo de contraer la infección tuberculosa pues además viven en condiciones de bajo ingreso, hacinamiento, pobreza y desnutrición.

El presente estudio pretende evaluar las condiciones de inmunización con BCG y la reacción a la tuberculina en la población infantil de la Aldea Comunidad de Zet, del municipio de San Juan Sacatepéquez con el propósito de aportar información que permita reforzar los programas de tuberculosis.

III JUSTIFICACIÓN

La población guatemalteca sigue siendo afectada por tuberculosis a pesar de algunas medidas sanitarias llevadas a cabo para disminuir su incidencia y prevalencia; las distintas formas de presentación de ésta enfermedad, hacen que varíe desde una enfermedad de evolución crónica hasta una enfermedad aguda y rápidamente letal si no es tratada.

Se ha descrito por lo anterior, la importancia del diagnóstico precoz para iniciar medidas terapéuticas inmediatas y con ello evitar un peor pronóstico. Para obtener esto es imprescindible el conocimiento de la sintomatología según su aparecimiento y tiempo de evolución así como la signología presentada.

Desde años anteriores la Dirección General de Servicios de Salud, ha demostrado un alto porcentaje de prevalencia de tuberculosis en San Juan Sacatepéquez, ocupando un 12.24% a nivel de Guatemala sur en el año de 1994. (11)

En la actualidad el PPD es uno de los auxiliares más valiosos en la detección temprana de la enfermedad, a pesar de ello es una de las pruebas diagnósticas menos utilizadas en comparación con el Ziel Nelssen y cultivos de bacterias ácido-alcohol resistentes.

En la Aldea Comunidad de Zet no existe información acerca de la situación actual de la vacunación de BCG; y por esto el comportamiento de la prueba con Derivado y Proteico Purificado permitirá tener una guía para las acciones de prevención y tratamiento en el futuro.

IV OBJETIVOS

1. Determinar la cobertura de vacunación con BCG en la población de 1 a 8 años de la Aldea Comunidad de Zet del municipio de San Juan Sacatepéquez , durante los meses de mayo a agosto de 1996.
2. Determinar el porcentaje de reacción positiva de la tuberculina en la población infantil vacunada y no vacunada.

V MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN:

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa y crónica de distribución mundial causada por *Mycobacterium tuberculosis*, el "Bacilo Koch" que afecta habitualmente a los pulmones pero que puede causar lesiones en cualquier órgano o tejido del cuerpo humano. (36)

HISTORIA:

La tuberculosis ha existido desde la prehistoria según muestran varios restos esqueléticos neolíticos, la enfermedad era conocida por las más antiguas civilizaciones como puede verse en las inscripciones de las tablas Biblionicas y otras reliquias de la antigüedad. Los antiguos griegos la reconocieron claramente y en varios monumentos antiguos se puede observar la prueba del padecimiento que provocó a la humanidad.(37)

Las grandes ciudades y junto a ellas las malas condiciones de vida para la población, surgieron al producirse la revolución industrial , en especial el aspecto habitacional lo cual fue proporcionado para la transmisión de la enfermedad la que adquirió inicialmente características casi epidémicas en la población susceptible para mantener luego como una endemia de prevalencia alta. (5,51)

Durante varios siglos grandes científicos y médicos que se asociaron con descubrimientos en la historia de la tuberculosis, son Laennec, que en el siglo XIX reveló los signos físicos y su anatomía mórbida y que sugirió el concepto de una sola enfermedad con afección de muchos aparatos y sistemas Villemin que en 1868 demostró que la infección se debía a un agente transmisible, Koch, que demostró el bacilo de la tuberculosis en 1882, Roentgen, que descubrió los rayos X en 1885 constituyó el principio de la radiología diagnóstica y permitió el reconocimiento de la formación de cavidades y Waksman, cuyo descubrimiento de la Estreptomicina en 1944 proporcionó la primer substancia que podía usarse en la quimioterapia de la enfermedad. (51)

ETIOLOGÍA:

La tuberculosis esta ocasionada por el bacilo tuberculoso, un miembro de la familia Mycobacteriaceae, orden actino mycetales. En los seres humanos, el bacilo tuberculoso mas frecuente es *Mycobacterium tuberculosis*, responsable de la mayoría de las infecciones.

El *M. bovis*, *M. africanum*, son una causa rara de tuberculosis en África Occidental y Central.

Todas las Mycobacterias son bacilos aerobios, inmóviles, no esporulantes y pleomórficos, son difíciles de teñir debido al alto contenido de lípidos en sus paredes celulares y una vez teñido resisten a la decoloración con acidoalcohol. (5,51,36,26)

Los microorganismos de la *M. tuberculosis* son de crecimiento lento; el tiempo medio de recuperación es de 21 días y algunas cepas requieren entre 4 y 6 semanas.

M. tuberculosis se diferencia de otras colonias de mycobacterias por la morfología de la colonia, la ausencia de pigmento, la producción de niacina, la capacidad para reducir los nitratos, la presencia de una catalasa termolábil y la sensibilidad a la isoniacida. Las mycobacterias atípicas crecen mas rápidamente que *M. tuberculosis*, no producen catalasa termoestable y son altamente resistentes a la isoniacida. (5,13)

EPIDEMIOLOGÍA Y MODO DE TRANSMISIÓN:

La principal vía de infección por *M. tuberculosis* es la inhalación de gotitas contaminadas, *M. bovis* puede transmitirse por el consumo de leche procedente de ganado infectado. Las gotitas de secreciones pulmonares aerosolizadas, producidas por la tos y el estornudo, son lo suficientemente pequeñas como para permanecer suspendidas en el aire y al ser inhaladas, pueden alcanzar los bronquiolos terminales y los alvéolos. La infectividad de éstas gotitas depende del numero de microorganismos presentes, que es mayor en las secreciones de los

individuos con cultivo de esputo positivo o enfermedad pulmonar cavitaria. De acuerdo con esto, la infección primaria en niños (conversión positiva de la prueba cutánea de la tuberculina) aparece mucho más a menudo tras el contacto estrecho y prolongado con un adulto con enfermedad cavitaria no tratada.

De manera similar, la transmisión tras el contacto con secreciones infectadas (por ejemplo: el drenaje de una fistula abierta), objetos contaminados o animales domésticos (los perros pueden adquirir la infección de los seres humanos) (5,51,18,30,32).

INMUNOLOGÍA:

a.- Patogenia:

La tuberculosis se deriva de la palabra tubérculo, que significa pequeña masa o nódulo.

Los granulomas observados en la tuberculosis se caracterizan por una forma de necrosis tisular conocida como caseificación, así llamada porque tiene la consistencia de queso blando. Antes que ocurra necrosis la lesión sana por completo por resolución, pero una vez que han aparecido necrosis y caseificación sana por fibrosis, encapsulación, calcificación y formación de cicatriz. Ocurre rotura de la lesión cuando el tejido caseoso se ablanda y licúa y se expulsa a través del sistema bronquial. (29)

La mycobacteria posee múltiples antígenos tanto en la pared celular como en el citoplasma. Se han demostrado en sus lípidos, proteínas y lipopolisacáridos. Algunos son inmunosupresores y otros inducen o estimulan la formación de granulomas, activación de macrófagos y toxicidad hacia el huésped. (6,7)

Seibert, mediante fraccionamiento químico demostró cuatro distintas proteínas (A,B,C,D) y dos polisacáridos (I,II). (18,41) El potencial inmunorreactivo demostrado mediante experimentación, evidencio que las proteínas A,B,C son capaces de producir reacciones cutáneas de tuberculina positivas en humanos. (41,18,45).

El polisacárido I, también produce reactividad cutánea tardía, mientras el polisacárido II tiene actividad serológica. (40,41).

Debe considerarse que, la infección primaria es muchas veces sintomática y sucede después del contacto del huésped con *M. tuberculosis* a través de la inhalación de partículas infecciosas de 1 a 5 micrómetros, que contengan bacilos que llegan hasta los alvéolos, donde son ingeridos por macrófagos alveolares. (44,49,52) El que un bacilo tuberculoso desarrolle o no una infección después de ser inhalado hacia los pulmones, depende tanto de la virulencia del mismo como de la habilidad microbicida inherente del macrófago alveolar. (47)

Cuando la *M. tuberculosis* es capaz de sobrevivir las defensas iniciales del huésped, se multiplica dentro del macrófago. (41) La *M. tuberculosis*, tiene factores de virulencia que le permiten escapar a los mecanismos de microbiocidio del macrófago, estos son: los sulfatides (glucolípidos sulfatados de alto peso molecular), "cord factor" (domicolato de trehalosa) y otros lípidos acídicos.

El mecanismo a través del cual estos factores de virulencia actúan es por medio de la disruptión de la fusión fagosoma-lisosoma dentro del macrófago alveolar. (12,15)

No se conocen exo o endotoxinas de *Mycobacterium tuberculosis* y no hay respuesta inmediata del huésped a la infección. Los organismos crecen sin impedimento hasta alcanzar un número determinado de bacilos y estos desarrollan una respuesta inmunitaria mediada por células después de 4 a 8 semanas de la infección. Esta reacción inflamatoria se asocia a la diseminación de bacilos tuberculosos a través de linfáticos regionales o del torrente sanguíneo a diferentes regiones del organismo. (12)

Los microorganismos tienden a localizarse en la porción central del granuloma, generalmente necrótica (caseum).

Linfocitos CD4+ y monocitos reclutados del torrente sanguíneo rodean la lesión, liberando monoquinas y linfoquinas para activar células circundantes. Macrófagos tisulares derivados de monocitos se transforman

en células gigantes multinucleadas. A la presencia de un granuloma en el parenquima pulmonar y otro en ganglios linfáticos de drenaje es llamado complejo primario o de Ghon. (12)

Macrófagos activados producen enzimas y toxinas como peróxido de hidrogeno y radicales de oxígeno para matar a los microorganismos que ingieren. Enzimas hidrolíticas como fosfatasa ácida y lisozimas, atacan la pared celular. Hay producción de ácidos grasos libres que inhiben el crecimiento de mycobacterias. Por lo tanto ambos mecanismos, oxidativos y no oxidativos son importantes en la muerte de mycobacterias por macrófagos activados. (12)

Para la mayoría de individuos con función inmunológica normal, la infección inicial con Mycobacterias tuberculosis es limitada una vez se desarrolla respuesta de inmunidad celular, aunque algunos bacilos viables pueden permanecer en el granuloma. (12)

Una radiografía de tórax puede ser normal en un complejo primario de infección tuberculosa, es entonces donde la tuberculina positiva es el único vestigio aparente de una infección tuberculosa. Individuos con infección tuberculosa sin enfermedad activa no son infecciosos, por ende no se consideran enfermos pero están en riesgo de desarrollar las enfermedades si no son tratados. Sin tratamiento aproximadamente 10% de estas personas con inmunidad normal desarrollaran tuberculosis activa durante su vida y 5% lo hará dentro de los primeros dos años de infección. (47)

b.- Desarrollo de inmunidad a *Mycobacterium tuberculosis*:

Respuesta temprana:

Cuando la persona es infectada con Mycobacteria tuberculosis, poco después desarrolla una respuesta inflamatoria o exudativa en el parenquima pulmonar que se caracteriza por vasodilatación, exudado fibrinoso y el influjo de leucocitos, que incluye monocitos, linfocitos y polimorfonucleares. (23) Durante este estadio, bacilos tuberculosos pueden proliferar porque no se ha desarrollado respuesta inmunológica celular. El curso que la infección tuberculosa tome es el resultado del balance entre la respuesta del huésped y la virulencia de la mycobacteria. En otras lesiones

predominan polimorfonucleares y su presencia es debida en parte a la liberación de sustancias quimiotácticas por macrófagos alveolares. El número de bacilos en este tipo de lesiones es bastante alto. (12)

Los leucocitos polimorfonucleares son las células más abundantes durante el estadio inflamatorio de la infección tuberculosa. Son importantes para la formación de granulomas, liberan sustancias quimiotácticas que atraen monocitos y secretan peróxido de hidrogeno, que aumenta la capacidad bactericida de los macrófagos. (12,16,44)

c.- Inmunidad Celular:

La inmunidad celular se desarrolla cuando linfocitos T son sensibilizados ante un antígeno específico y posteriormente liberan mediadores que modulan la función del macrófago. La especificidad de la respuesta inmunológica celular, depende por lo tanto de los linfocitos T y no del macrófago. (8) La respuesta inmunológica celular, produce macrófagos activados capaces de contener en su interior o matar al bacilo tuberculoso. (9) La hipersensibilidad de tipo tardío y la respuesta inmunológica celular, son fenómenos íntimamente relacionados que ocurren en el huésped como resultado de la activación específica de células T. (9)

La hipersensibilidad tardía, constituye una reacción inmunológica del huésped ante la infección tuberculosa. Es la responsable de una prueba de tuberculina positiva, pero además de muchos de los efectos deletéreos de la enfermedad tuberculosa (cavitación, caseificación y licuefacción tisular), especialmente si el antígeno está presente en grandes cantidades. El balance entre hipersensibilidad tardía y respuesta inmunológica celular se ve determinado genéticamente y determinará como un individuo responderá a una infección activa por Mycobacteria tuberculosis. (43)

Los linfocitos son activados específicamente al reconocer un antígeno a través de un receptor de cadena alfa y beta en 90% y 10% expresan un receptor compuesto de una cadena gamma y delta. Las células T con receptor alfa/beta, se subdividen a su vez en subgrupos que expresan designación por grupo en base a las glucoproteínas que lo conforman

denominándose CD4+ (ayudador/inductor) y CD8+ (citotóxico/supresor). (35)

Es importante que en infecciones ocasionadas por mycobacterias celulares T citotóxicas expresen el antígeno en el contexto del Complejo Mayor de histocompatibilidad de Clase II (MHC-II) mientras que las células CD8+, lo hacen en asociación en productos genéticos del CMH-I. Las células CD4+ se subdividen a su vez en subgrupos en base a las linfoquinas que producen. El subgrupo Thi secreta interferón alfa, interleucina 2, Factor de Necrosis Tumoral Beta y desencadenan reacciones de hipersensibilidad tardía. (31)

La mayoría de las células T gamma/delta, carecen de las moléculas CD4+ y CD8+, pero responden a antígenos mycobacterianos, particularmente proteínas. (4,21)

Cuando leucocitos periféricos de individuos normales son estimulados *in vitro* con lisados de mycobacterias ocurre una expansión marcada de células T gamma/delta. Se observa un aumento de menos del 10% o más del 40% de la población total de células T. (10)

Por lo tanto las células T gamma/deltas, pueden ser expandidas policlonalmente y además expresar actividad antígeno específica. Cuando éstas células son estimuladas por mycobacterias muestran destrucción específica de la célula autóloga infectada por el antígeno estimulante. (24)

Además, se ha demostrado que producen IL2 y un factor que sinergiza con el factor estimulante de colonias Granulocito/Macrófago. (24,28)

El macrófago es la célula efectora en la inmunidad celular. En la tuberculosis hay monocitopoyesis aumentada y liberación prematura de monocitos de la medula ósea. Los monocitos sanguíneos abandonan la circulación y se convierten en macrófagos tisulares. En los tejidos, al entrar en contacto con *Mycobacterium tuberculosis* son activados por linfoquinas. Los macrófagos activados son más grandes, tienen una mayor tasa metabólica y un mayor contenido de lisosomas en enzimas. (12)

Las Mycobacterias muertas, no activan macrófagos, solamente ocasionan una respuesta inflamatoria con acumulación de granulocitos y macrófagos. Una vez activados los macrófagos realizan con mayor eficiencia sus funciones de fagocitosis, digestión, muerte de bacterias, secreción de enzimas y de procesamiento de antígenos. (12) El procesamiento de antígenos para ser presentados a células T es llevado a cabo por el macrófago. Los antígenos son fagocitados y procesados en el compartimiento endosomal del mismo. Cuando el antígeno de encuentra en este compartimiento es asociado con las moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad-II y el complejo es expresado en la superficie del macrófago. (12)

Antígenos bacterianos que tienen acceso al compartimiento citoplasmático de macrófago pueden asociarse con las molestias del MHC-II y entonces estimular a las células CD8+. Las células CD8+ facilitan la liberación de mycobacterias que se encuentran atrapadas en macrófagos que no son capaces de matarlas en su interior. De esta forma los bacilos pueden ser liberados de macrófagos inefectivos y fagocitados por células eficientes. (24)

Activadores distintos a linfoquinas juegan un papel en la inmunidad ante mycobacterias. El calcitriol parece ser el más efectivo en los monocitos humanos (38). Cuando la inflamación granulomatosa se encuentra en su fase activa, un aumento en la actividad de la enzima 1-hidroxilasa dentro de los macrófagos, convierte el metabolito inactivo en la vitamina D3 (25-hidroxcolecalciferol) en calciferol. El calciferol activa los macrófagos y aumenta la respuesta de los mismos al IFN-gamma. A veces se produce un exceso de calciferol alterando el metabolismo sistémico del calcio pudiéndose observar hipercalcemia en algunos casos de tuberculosis activa (39).

La activación de macrófagos no solo resulta en el control de la infección sino también incluye la secreción de moléculas dañinas. El Factor de Necrosis Tumoral Alfa, es un producto secretorio de macrófagos activados que trabaja de manera sinérgica con Infama en la activación de macrófagos para matar a los bacilos tuberculosos. (14)

Sin embargo también es responsable de muchas de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad tuberculosa, predominando fiebre, perdida de peso y necrosis tisular. Siempre y cuando los niveles de TNF-alfa sean bajos y se encuentren confinados al sitio de multiplicación micobacteriana, sus efectos protectores dominaran. (14)

Se sabe que la inmunidad celular es el principal mecanismo de defensa contra la mycobacteria, sin embargo la inmunidad humorar juega un papel poco importante en las infecciones causadas por mycobacterias, ya que a pesar de estimular repuestas humorales, hasta el momento no se ha encontrado que inmunoglobulinas específicas jueguen una función específica. Anticuerpos específicos pueden ser importantes en la respuesta de leucocitos polimorfonucleares a la infección por mycobacterias. (41) Complejos inmunes circulantes se han encontrado en suero de pacientes con tuberculosis activa. Estos complejos están compuestos de IgG, IgM e IgA y contiene antígenos mycobacterianos. Niveles elevados de complejos inmunes circulantes se correlacionan con mal año. (19,42)

c.- Respuesta Inmune a la Tuberculina:

Después de que una persona se infecta con mycobacterias, los linfocitos T proliferan y se sensibilizan. Estos linfocitos T sensibilizados se encuentran circulando en todo el torrente sanguíneo. La inyección de PPD en la piel, estimula los linfocitos y activa una serie de eventos que llevan a una reacción de hipersensibilidad tardía. Esta reacción es tardía debido a que se torna evidente solamente después de 24 a 48 horas. (17)

La reactividad dérmica incluye vasodilatación, edema y la infiltración de linfocitos, basófilos, monocitos y polimorfonucleares en el sitio de inyección del antígeno, linfocitos T antígenos específicos proliferan y liberan linfoquinas, que median la acumulación de células en el sitio de inyección. La respuesta tiene un pico a las 48 horas. (19) El área de infiltración celular o de induración refleja DTH, eritema, una reacción inflamatoria aguda, marcada por rubor en el sitio de inyección puede darse en respuesta a un antígeno. Esta reacción es causada por vasodilatación y congestión de capilares y sola no constituye una reacción positiva.

La sensibilización de linfocitos usualmente alcanza un nivel adecuado para producir una DTH de dos a diez semanas después de la infección inicial con M. tuberculosis, y ésta sensibilidad puede persistir por años, aunque la reactividad puede disminuir con la edad. (2) La reactividad al PPD en un individuo puede sugerir pero no confirmar el diagnóstico de tuberculosis. (12)

FORMAS CLÍNICAS DE TUBERCULOSIS:

A.- TUBERCULOSIS PULMONAR:

La tuberculosis pulmonar puede afectar cualquier aparato o sistema, pero el pulmón es el sitio ordinario de la lesión primaria y el principal órgano afectado. Sin embargo, en cerca de la mitad de los pacientes con enfermedad extrapulmonar las lesiones pulmonares originales no se pueden discernir clínicamente o por radiografía. (5,18,26,36,51)

A.1. TUBERCULOSIS PRIMARIA:

Es la enfermedad en una persona que no ha sido infectada antes con una mycobacteria virulenta del complejo de la tuberculosis. Esta definición excluye personas que se han vacunado con BCG o se han expuesto a otras mycobacterias.

La Tuberculosis primaria antes se observaba casi exclusivamente en niños y se conocía como tipo infantil. En la actualidad es frecuente en adultos de todas las edades. La mayor parte de las infecciones primarias son subclínicas y no se descubren por procedimientos radiográficos comunes. Sin embargo pueden comprobarse con una conversión de la prueba dérmica a la tuberculina. (51)

A.1.i.- DIAGNÓSTICO:

La tuberculosis pulmonar primaria se diagnostica la mayoría de las veces con la prueba dérmica de tuberculina positiva en pacientes asintomáticos. No son útiles los exámenes rutinarios de laboratorio. La exploración radiográfica de tórax es a menudo normal; sin embargo pueden observarse adenopatía hilar unilateral a menudo masiva con o sin pequeño foco parenquimatoso en los campos pulmonares inferiores o medios, y

puede ocurrir una calcificación durante el proceso de curación. El diagnóstico requiere la confirmación bacteriológica. (5,51)

A.2- TUBERCULOSIS DE REACTIVACION:

Este término se refiere a la enfermedad en adultos, suele deberse a reactivación de focos inactivos en las porciones posteriores de los glóbulos superiores pulmonares que fueron sembrados a partir del torrente sanguíneo durante la infección primaria temprana. En ocasiones la enfermedad del adulto es consecuencia de un nuevo inóculo de bacilos tuberculosos en una persona ya sensibilizada por infección previa, este trastorno se conoce como reinfección exógena.

La enfermedad del adulto se caracteriza por su curso crónico, debilitante, caseificación, esfacelación de material caseoso hecho líquido, formación de cavidades y aparición simultánea, curación y progresión a zonas diferentes del pulmón.

El principio de la enfermedad puede ser: INSIDIOSO, CATARRAL, HEMOPTOICO O AGUDO. En el primer caso hay aparición de fatiga, anorexia, pérdida de peso y poco después aparece fiebre intermitente poco intensa acompañado de sudoración durante la noche. El inicio catarral se caracteriza por tos cada vez, más productiva y estrias sanguíneas ocasionales en esputo; también hay fiebre y sudor nocturno. El dolor pleurítico puede ser la molestia presente, a menudo sin líquido pleural, pero a veces anuncia la aparición de derrame. (5,26,51)

La exploración física del paciente con tuberculosis pulmonar proporciona muy pocos datos, que generalmente solo pueden apreciarse en casos de enfermedad extensa.

Cuando el padecimiento se limita a la zona apical, es característico percibir estertores que solo se escuchan o se intensifican después de la tos. Cuando la cavitación es extensa los ruidos respiratorios se vuelven anfóricos. En ocasiones hay matidez a la percusión sobre el ítsmo de kroenig y en las clavículas, reflejando enfermedad apical extensa. (5,26)

B. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR:

Pleuresia con derrame: ésta se produce cuando el espacio pleural está infectado por M. tuberculosis. Después de una infección primaria periférica, el espacio pleural puede contaminarse al ser transportados los microorganismos por vía linfática hasta la pleura y de allí a través de la superficie pulmonar, hasta el hilio. El derrame pleural masivo se acompaña de intenso dolor pleurítico. El inicio de los síntomas suele ser repentino y el derrame unilateral. Es común en jóvenes en ausencia de tuberculosis pulmonar, el derrame de naturaleza exudativa, y la principal característica del líquido pleural es su concentración proteínica mayor de 3.0 gramos por 100ml. Hay predominio linfocitario del líquido, son raras las células mesoteliales, la prueba cutánea de la tuberculina es negativa en la tercera parte de los pacientes, a veces porque la enfermedad se inicia antes de que se desarrolle la reactividad a la tuberculina. La respuesta a la quimioterapia es buena. Es raro que se necesite el tratamiento quirúrgico. Las fistulas broncopleurales y el empiema tuberculoso, son complicaciones catastróficas de la rotura de una lesión pulmonar en el espacio pleural. El tratamiento consiste en drenaje quirúrgico y quimioterapia. (5,26,51)

C. PERICARDITIS Y PERITONITIS TUBERCULOSA:

El pericardio y el peritoneo son superficies serosas que se pueden afectar por tuberculosis. En ocasiones la peritonitis aparece simultáneamente con pleuresia y puede representar una extensión de este proceso. Generalmente el pericardio se infecta por vaciamiento de un ganglio linfático y se produce un derrame exudativo, con fiebre y dolor en el pericardio. Puede haber ligero roce, el taponamiento cardíaco es raro. Una de sus secuelas es la pericarditis constrictiva crónica. Muchas veces el diagnóstico de pericarditis es difícil. En rayos x, se puede observar calcificación del pericardio.

La peritonitis tuberculosa, resulta de la diseminación hematogena al peritoneo, o bien la entrada del bacilo desde algún linfático y órgano genitourinario infectado.

Al igual que otras serositis, muchas veces la enfermedad produce un derrame exudativo. El inicio suele ser insidioso y puede confundirse con la

cirrosis hepática. Es difícil observar microorganismos por parecentesis. A veces es necesario practicar una biopsia. (5,51)

D.- TUBERCULOSIS LARINGEA Y ENDOBRONQUIAL:

La tuberculosis laringea, acompañada de tuberculosis avanzada, se presenta con afección pulmonar leve y resulta de la infección de la superficie mucosa por la expectoración.

Inicialmente, es una laringitis superficial que llega hasta la ulceración y formación de granuloma. El principal síntoma es la ronquera. En forma similar puede infectarse la mucosas bronquial causando bronquitis tuberculosa.

De hecho, es común la bronquitis tuberculosa, localizada en los bronquios segmentarios que terminan en las porciones del pulmón. Sus manifestaciones clínicas son: Tos y hemoptisis ligera. Son pacientes altamente infecciosos y su pronóstico es bueno y responden adecuadamente a la quimioterapia. (5,51)

E.- TUBERCULOSIS GENITOURINARIA:

La tuberculosis a este nivel, puede localizarse en cualquier lugar del aparato genitourinario masculino o femenino. La tuberculosis renal se inicia como piuria microscópica con hematuria y urocultivo estéril. El diagnóstico se establece al descubrir el bacilo tuberculoso en el urocultivo. Conforme progresá la enfermedad aparece cavitación de parenquima renal. Los ureteres y la vejiga pueden infectarse por diseminación de microorganismo, causando estenosis ureteral.

La salpingitis tuberculosa causa esterilidad. En el hombre la tuberculosis genital es más frecuente en la próstata, vesículas seminales y epidídimo. Se caracteriza por una induración modular no dolorosa. La evolución es de tipo insidiosa. (5,51)

F.- ADENITIS TUBERCULOSA:

La escrófula, es una linfadenitis crónica tuberculosa de los ganglios linfáticos cervicales. Cualquier ganglio puede afectarse, aunque los más comunes son los de la parte alta del cuello, inmediatamente por debajo de la mandíbula. Los ganglios a la palpación tienen consistencia de caucho y no son dolorosos. Al progresar se vuelven duros y confluyen.

El diagnóstico se establece por biopsia quirúrgica de los ganglios, que deben cultivarse y someterse a un examen histológico. El tratamiento debe administrarse al tiempo de la cirugía para evitar fistulas posoperatorias. A los ganglios cervicales les corresponde el 35% de las adenitis tuberculosas. Generalmente se inicia antes de los cinco años de edad, su única manifestación es un ganglio indoloro, hipertrófico, no hay síntomas generales. Los microorganismos causantes no suelen responder a los fármacos y si es necesario instituir algún tratamiento será quirúrgico. Despues de la pubertad suele resolverse espontáneamente. (5,26,51)

G.- TUBERCULOSIS MENINGEA:

La infección de leptomeninges, es relativamente frecuente, cuando el microorganismo se disemina durante la infección primaria, es una forma grave de la enfermedad.

Forma parte de las diseminaciones hematógenas posprimaria precoces de tuberculosis. El cuadro clínico es característico, pero solo en sus etapas finales; los síntomas iniciales suelen ser insidiosos e inespecíficos, lo que explica que el diagnóstico sea frecuentemente tardío.

Puede haber un periodo de varios días de decaimiento, apatía, constipación, cambios de la personalidad, cefalea, somnolencia y leves signos de irritabilidad meníngea, acompañados de fiebre y compromiso del estado general. Luego aparecen los signos meníngeos, acompañados de cefaleas y vómitos explosivos y algún compromiso del sensorio. Puede presentarse parálisis de nervios craneanos y hemiparesias y estado confusional progresivo, delirio, estupor, coma y muerte. El líquido cefalorraquídeo muestra un aumento de la presión, puede estar claro o xantocrómico. Su análisis demuestra aumento de la presión y de las

proteínas encima de 60mg/dl y de las células dominio de los polimorfonucleares, en las primeras etapas y de los linfocitos posteriormente, glucosa por debajo de 50mg/dl. La mayor esperanza es un diagnóstico precoz, lo que se puede hacer con nuevos estudios inmunológicos. El pronóstico de la tuberculosis meníngea depende básicamente de la precocidad del tratamiento, el que se debe de intuir sin esperar todos los elementos de juicio.

A pesar de todo los avances la mortalidad es de 15-50% en diferentes fases, y muchos de los pacientes quedan con secuelas neurológicas luego del tratamiento. (5,36,51.)

H.- TUBERCULOSIS ESQUELETICA:

La tuberculosis ósea y articular no es rara, la enfermedad de Pott o tuberculosis de la columna vertebral, generalmente afecta el raquis torácico. La columna dorsolumbar es frecuentemente afectada, solo en dos a tres porciento es afectada la columna cervical. Los bacilos llegan hasta la columna por vía hematógena o por los linfáticos paravertebrales.

La erosión anterior de los cuerpos vertebrales causa colapso y el resultado en una cifosis angular sin escoliosis.

Puede haber paraplejia y si no hay trastorno neurológico, la enfermedad de Pott, es tratada con quimioterapia. Si la columna vertebral es inestable, en ocasiones es necesario operarla. Los abscesos fríos paravertebrales acompañan con frecuencia a la espondilitis tuberculosa y generalmente no necesitan ser drenados si se administra el tratamiento adecuado. La tuberculosis articular es más frecuente en las articulaciones que soportan gran peso, como las caderas y rodillas. (5,26,51)

I.- TUBERCULOSIS GASTROINTESTINAL:

El aparato gastrointestinal en especial el estómago, es muy resistente a la infección tuberculosa; pueden deglutiarse abundantes bacilos tuberculosos virulentos sin que se produzca infección. En raras ocasiones los microorganismos deglutidos llegan hasta el ileon terminal y ciego causando ileitis tuberculosa, generalmente coincidiendo con infección

pulmonar cavitaria extensa y debilidad extrema. Las principales manifestaciones son: diarrea crónica y aparición de fistulas, es muy difícil distinguir de la enfermedad de Crohn. Puede haber tuberculosis hepática, aunque aislada pero es una manifestación de tuberculosis miliar. (5,26,51)

J.- TUBERCULOSIS CUTÁNEA:

La tuberculosis cutánea, es también rara en ausencia de infección crónica no tratada, de otra localización. El diagnóstico se hace mediante una biopsia de piel y es común descubrir manifestaciones de hipersensibilidad a la tuberculina. Puede haber eritema nodoso aunque es mucho más frecuente en otras enfermedades granulomatosas. (5,26,51)

K.- TUBERCULOSIS SUPRARRENAL:

La siembra por la vía hematógena de las glándulas suprarrenales, probablemente sea bastante común, pero la tuberculosis es rara y casi siempre aparece acompañada a un cuadro de tuberculosis pulmonar extensa y de larga evolución.

La corteza es la más frecuentemente afectada y la infección causa insuficiencia suprarrenal aunque sea muy extenso, rara vez produce insuficiencia. (51)

L.- TUBERCULOSIS MILIAR:

Resulta de la diseminación hematógena del bacilo, se manifiesta por fiebre rara, en ocasiones con una curva cotidiana doble, acompañada de anemia, esplenomegalia; por lo demás el paciente se siente relativamente bien. La tuberculosis miliar tiende a ser más grave en niños que en los adultos.

Clinicamente, la tuberculosis miliar aparece después de la diseminación hematógena del bacilo al tiempo de la infección primaria, y el paciente no tiene antecedentes de tuberculosis. Las lesiones se desarrollan simultáneamente en todo el organismo. Estas lesiones parecen semillas de mujo, de allí el término tuberculosis miliar. El paciente se enferma antes

que aparezcan los cambios radiológicos en el tórax, los que pueden observarse hasta cuatro a seis semanas después de la infección primaria. Los signos radiológicos en el tórax típicos son pequeños módulos blandos distribuidos uniformemente en ambos campos pulmonares, es más fácil descubrirlos en una radiografía lateral de tórax o en una posterior o anterior poco penetradas. El diagnóstico es difícil y el esputo raras veces contiene mycobacterias. Las biopsias transbronquiales y hepáticas suelen ser positivas en aproximadamente dos terceras partes de los pacientes.

Cuando se produce una diseminación hematógena en un paciente previamente enfermo, la evolución es mucho más fulminante, y es común una intensa postración.

La forma subaguda y raramente crónica de la tuberculosis miliar suelen plantear grandes problemas diagnósticos. Esta enfermedad se atribuye a una infección repetida del torrente sanguíneo proveniente de algún foco tuberculoso.

Existe un tipo raro de tuberculosis diseminada en la que hay abundantes bacterias en los tejidos. Ausencia de granulomas y pancitopenia; en los tejidos, se denomina tuberculosis diseminada no reactiva y tiene muy mal pronóstico, incluso a pesar de la quimioterapia.

Si no se administra tratamiento, el pronóstico de la tuberculosis miliar es muy grave. Pero ésta enfermedad responde bien a la quimioterapia y puede tratarse con los mismos regímenes medicamentosos utilizados para las demás formas de tuberculosis. (5,26,51)

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico se realiza mediante una serie de pasos como son: noción epidemiológica, historia clínica, examen físico, exploración radiológica, prueba de Tuberculina y aislamiento e identificación del bacilo tuberculoso.

-Datos de Laboratorio: el recuento sanguíneo completo y la formula leucocitaria, rara vez ayuda a establecer el diagnóstico de tuberculosis. El análisis de líquidos corporales infectados de pleura, articulación y

líquido cefalorraquídeo (aumento de proteínas y disminución de glucosa) sugieren tuberculosis, la prueba más importante para diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis es el cultivo de la mycobacteria. En los adultos el aislamiento de la mycobacteria en el esputo, los cultivos y las pruebas de susceptibilidad dirigen el tratamiento, en los niños muchas veces no es posible aislar la M. tuberculosis, en pacientes con tuberculosis pulmonar, pero los datos epidemiológicos, la cutirreacción en información radiográfica pueden ser compatibles con la enfermedad. Los productos de aspiración gástrica proporcionan el germen del 30 al 40% de los casos, la aspiración debe de efectuarse por la mañana antes de que el estómago se vacie de la acumulación de secreciones nocturnas que han sido aspiradas del aparato respiratorio. (5,26,29,32,51)

TRATAMIENTO

Durante muchos decenios, el médico confió en medidas inespecíficas, para tratar la tuberculosis, que incluían aire fresco, buena comida, reposo en cama y ejercicio graduado, entre otras cosas. La era de la quimioterapia comenzó en 1945 con el descubrimiento de la Estreptomicina por Waksman. En 1949 se demostró que el tratamiento con la combinación de Estreptomicina y Ácido Paraaminosalicílico (PAS) retrasaba el surgimiento de bacilos tuberculosos resistentes a la Estreptomicina. Con la introducción de la Isoniacida en 1952, se hizo posible tratar la enfermedad con dos medicamentos administrados por vía oral. El Etambutol puesto a la venta en 1961, sustituyó al PAS a causa de su falta relativa de efectos secundarios molestos. La introducción de la Rifampicina en 1966 suministró no solo otro antituberculoso muy potente, sino también permitió acortar la duración del tratamiento por lo menos en la mitad.

La Kanamicina y Capreomicina se emplean como sustitutos de la Estreptomicina cuando los bacilos son resistentes. La Etionamida y Cicloserina no se emplean como régimen inicial en vez de lo cual se reservan para el tratamiento de segunda elección en situaciones especiales de intolerancia al fármaco. Hay dos regímenes terapéuticos uno a largo plazo y otro a corto plazo.

1.- Régimen a largo plazo:

Se da durante 12 a 18 meses y consiste en aplicar Isoniacida 15mg/kg, Rifampicina 10-15mg/kg. A lo largo del tratamiento y complementarlo con Pirazinamida 20-30mg/kg o Estreptomicina 25-30mg/kg o Etambutol 15-25mg/kg durante los primeros dos meses.

2.- Régimen a corto plazo:

Este régimen incluye la administración de Isoniazida y Rifampicina durante al menos 7 meses y la adición de un tercer fármaco (Etambutol, Estreptomicina o Piracinaamida) en los primeros uno a tres meses de tratamiento intensivo.

Protege contra la posible infección por bacilos resistentes a los primeros medicamentos. A fin de abbreviar el régimen a seis meses, es necesario un tercer compuesto que debe ser la Piracinaamida en los dos meses iniciales. Después es posible continuar el tratamiento con Isoniazida y Rifampicina diarias durante los cuatro meses restantes. En caso de que el paciente forme parte de un grupo de alto riesgo, en cuanto a la infección por bacilos resistentes a Isoniacida o Rifampicina, se plantea un régimen de cuatro fármacos durante los primeros dos meses (isoniacida, Rifampicina, Piracinaamida y Estreptomicina), seguido de la administración de dos a tres medicamentos por cuatro meses, según la susceptibilidad de la droga. (5,26,51)

ESQUEMA TERAPEUTICO EN TUBERCULOSIS INFANTIL:

QUIMIOPROFILAXIS:

Indicaciones:

- Contactos con adultos con enfermedad activa.
- Tuberculina mayor de 5mm, sin BCG previa, sin evidencia de enfermedad ni contactos epidemiológicos.
- Tuberculina mayor o igual a 15mm con BCG

previa, sin hallazgos clínicos, radiográficos ni epidemiológicos.

En estos casos dar Isoniacida 10mg/kg/día por 6 meses. (20)

TUBERCULINA:

A.- Historia:

Desde el siglo XX, se han utilizado las pruebas dérmicas cuando Von Pirquet en 1907 introdujo la prueba de tuberculina, las dos clases de material para dermorreacción utilizadas en los últimos 70 años han sido: tuberculina vieja (TO) que se emplea desde la época de Koch y el derivado proteico purificado (PPD) ideado por Lons y Siebert. Después de varios años de ensayo la prueba con PPD, fue adoptada por la OMS como la tuberculina estándar internacional. (27)

B.- Forma de aplicación:

La fidedignidad de las pruebas dérmicas o de cualquier prueba, depende de la administración adecuada del antígeno la tuberculina, puede ser administrada mediante varias pruebas.

1.- Prueba de la Pua: la prueba de punciones múltiples más ampliamente utilizada, emplea una unidad de plástico de un solo uso con cuatro hojas de acero inoxidable (puas) previamente impregnadas con tuberculina vieja (TO) y se aplica habitualmente en la superficie del antebrazo, tras limpiar la piel con alcohol o acetona, la prueba se interpreta transcurridas 48-72 horas. La reacción positiva está constituida por vesiculación con una o más pápulas de midan al menos 2mm de diámetro. (26)

2.- El Aplitest: es similar a la prueba de la púa, excepto que las cuatro puntas de acero están cubiertas con PPD conservado con fenol. (26)

3.- La prueba de Heaf: se emplea un dispositivo especial (una pistola Heaf) que efectúa seis punciones cutáneas simultáneas de 1mm de profundidad a través de una capa de PPD concentrado. La prueba se lee

3-7 días después, y presencia de cuatro o más pápulas , constituye una reacción positiva. (26)

4.- Prueba de Mantoux: es más fiable que las pruebas anteriores por liberar una cantidad definida de antígeno. Se inyecta una decima de milímetro de PPD de dosis intermedia (5TU) por vía subcutánea, en la superficie del antebrazo. Se emplea una jeringa de plástico monodosis con una aguja corta (calibre 26 o 27), con el bisel hacia arriba, durante la inyección deberá aparecer un habón de 6 a 10mm de diámetro, y la retirada de la aguja debe retrasarse un poco para minimizar la perdida del PPD en el sitio de la punción. El sitio de la inyección del antígeno se examina en busca de induración transcurrida 48 a 72 horas. Una induración de 10mm después de 48 horas indica infección por el bacilo tuberculoso (eritema sin induración no se considera una respuesta positiva), una induración de 5 a 10mm se considera dudosa. Una reacción de menos de 5mm de induración en un niño que se encuentra bien es negativa , aunque debe descartarse anergia demostrando que el paciente es capaz de mostrar una reacción cutánea positiva, al determinar la reacción a otros antígenos usando la llamada batería de la energía, los más útiles son paperas, candidina, tricofitón, toxoide tetánico y un antígeno estreptococico, como estreptocinasa. La falta de reacción indica un estado generalizado de energía cutánea, que puede preverse que incluye a la tuberculina. (5,26)

La tuberculina antigua (TO) se elabora de un cultivo de bacilos de tuberculosis desarrollado en caldo de glicerol y peptoma. El PPD es una cepa de bacilos de la tuberculosis que se ha desarrollado en medio sistemático de LONG, el cual se calienta y filtra el filtrado se concentra y la proteína se precipita con sulfato amónico neutro. Hay pocas diferencias entre OT y PPD para descubrir infección tuberculosa sin embargo en la actualidad se usa más la PPD. Se aconseja sistemáticamente la prueba con tuberculina entre los 9 meses de edad, de preferencia antes de recibir la vacuna antisarapionosa y después anualmente hasta los 4 años de edad, tras ésta fecha, las pruebas deben efectuarse con intervalos de 1 o de 2 años, según el peligro de exposición de cada niño y la frecuencia de la tuberculosis en el grupo de población o hasta que la dermorreacción del pequeño se torne positiva (mayor de 10mm). Se ha informado que la reacción con PPD se torna negativa en algunos pacientes que recibieron

quimioterapia poco después que la prueba con PPD se había tornado positiva. (27)

C.- Interpretación de la Tuberculina:

Para una buena interpretación de la prueba, hay que tener la seguridad de medir el endurecimiento y no el eritema, el endurecimiento se parará cuidadosamente en forma vertical y horizontal, y se hará la medición en milímetros.

Cuando la prueba que utilizamos es la de Mantoux, se han tenido resultados falsos positivos (5-10%) y falsos negativos (2-6%). Hay factores que pueden modificar la respuesta a la tuberculina como por ej: trastornos de tipo linfoma, leucemia, factores que causan inmunosupresión, virus de la índole del sarampión, pareras.

Puede hacer lo mismo algunos medicamentos como los corticoesteroides, agentes inmunosupresores, la desnutrición etc. Se ha advertido reacción local de eritema en término de 3 a 12 horas, cuando se ha practicado dermorreacciones repetidas en el mismo lugar, las pruebas dérmicas administradas en el mismo lugar, también pueden modificar las reacciones en comparación con la de otro lugar. La dosis crítica de tuberculina es la de potencia intermedia, de 5 UT de buena calidad. Con ésta dosis se acepta en general que el endurecimiento de menos de 5mm es negativo, de 5 a 9mm es dudoso, y de 10 mm en adelante, es positivo para la infección.

El aplicar PPD a la población, y conocer la proporción de individuos que reaccionan a ésta , es el mejor indicador de la situación poblacional con respecto a la tuberculosis.
(5,26,27,33)

D.- Reacciones cruzadas de la tuberculina:

Cuando el individuo ha estado en contacto con mycobacterias diferentes a la M. tuberculosis, puede originar una sensibilidad cruzada y dar una reacción falsa positiva para el PPD. Al igual cuando la persona ha sido immunizada con el Bacilo de Calmette Guerin (BCG), también nos da

una reacción positiva pasajera produciendo una induración menor de 10mm de diámetro. (5,26,51)

E- Complicaciones de la tuberculina:

Al aplicar la tuberculina, se han producido reacciones secundarias tales como tumefacción intensa, ulceración con linfangitis. En muchas ocasiones la reacción de tuberculina amenaza tornarse necrótica, en este caso la aplicación de hidrocortisona tópica puede disminuir la gravedad de la lesión además de las complicaciones antes mencionadas pueden los pacientes cursar con fiebre, malestar o extensión de las lesiones, desencadenar conjuntivitis y flichtenulas. (40)

VI METODOLOGIA

A.- TIPO DE ESTUDIO:

- Descriptivo, Transversal.

B.- SELECCION DEL SUJETO DE ESTUDIOS:

- 1.- Niños de 1 a 8 años de ambos sexos, con antecedentes de BCG que residen en la aldea Comunidad de Zet, del municipio de San Juan Sacatepéquez.
- 2.- Niños de 1 a 8 años de ambos sexos sin antecedentes de BCG que residen en la aldea Comunidad de Zet, del municipio de San Juan Sacatepéquez.

C.- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

- Se incluyó, todos los niños de 1 a 8 años , con o sin inmunización con BCG, que residan en Aldea comunidad de Zet, del municipio de San Juan Sacatepéquez.
- Se excluyó niños, cuyos padres no dieron consentimiento para entrar en el estudio, así como aquellos que tienen menos de 1 año o más de 8 años.

D- PLAN DE RECOLECCION DE DATOS:

- Se encuestó a los padres de los niños que entraron al estudio.
- Se aplicó PPD, a los niños de 5 a 8 años que asistían a las escuelas.
- Se aplicó PPD, a los niños de 1 a 5 años, con el consentimiento de los padres, realizando visitas domiciliarias.
- El PPD se aplicó por el estudiante de Medicina, quien recibió entrenamiento previo.
- Se aplicó de la siguiente manera: se inyecta una décima de milímetro de PPD intermedia (5 UT) por vía intracutánea en la

superficie volar del antebrazo. Se emplea una jeringa con el bisel hacia arriba, durante la inyección deberá aparecer un habón de 6 a 10mm de diámetro, y la retirada de la aguja debe retrasarse un poco para minimizar la pérdida de PPD en el sitio de la punción.

-Se leyó a las 48 horas con la siguiente interpretación.

- Induración de 0 a 5mm----- Negativo
- Induración de 6 a 9mm----- Dudososo
- Induración de 10mm o más----- Positivo

E. VARIABLES A ESTUDIAR

VII VARIABLES EN ESTUDIO

1.- COBERTURA DE VACUNACION

Definición conceptual: Número de personas vacunadas en una región determinada.

Definición operacional: Niños inmunizados con BCG en la aldea de comunidad de Zet, en el momento del estudio.

Tipo de variable: Ordinal

Unidad de medición: Porcentaje de niños vacunados.

2.- REACCIÓN POSITIVA A LA TUBERCULINA

Definición conceptual: Induración de 10 mm o más en el lugar de aplicación del PPD.

Definición operacional: Induración de 10mm o más en el lugar de aplicación del PPD en los niños estudiados.

Tipo de variable: Ordinal.

Unidad de medición: De 0 - 5 mm. negativo
de 6 - 9 mm. dudoso.
de 10 mm o más positivo.

3.- COMBE

Definición conceptual: Contacto de una persona sana con una tuberculosa.

Definición operacional: Contacto de los niños estudiados con una persona tuberculosa.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad de medición: COMBE I: contacto con paciente tuberculoso en la familia.

COMBE II: contacto con paciente tuberculoso: vecinos o parientes cercanos.

COMBE III: contacto con paciente tuberculoso en la escuela o en la comunidad.

4.- EDAD

Definición Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona o animal.

Definición operacional: Tiempo que va desde el nacimiento, hasta el día del estudio.

Tipo de Variable: Ordinal

Unidad de Medición: años.

5.- SEXO

Definición Conceptual: Condición orgánica que distingue el macho de la hembra.

Definición operacional: Diferencia orgánica que distingue al hombre la mujer.

Tipo de variable: Nominal

Unidad de medición: Masculino (M) femenino (F)

6.- LUGAR DE NACIMIENTO

Definición conceptual: Espacio donde ocurre el acto de nacer.

Definición operacional: Hospital público, hospital privado y comadrona.

Tipo de variable: Nominal

Unidad de medición: Hospital público, hospital privado y comadrona.

7.- FACTOR ASOCIADO

Definición conceptual: Circunstancia que da origen a que se presente la enfermedad.

Definición operacional: Enfermedad característica de la persona o antecedentes familiares que hacen que se esté más propenso a padecer la patología.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad de medición: Desnutrición, tuberculosis en la familia, enfermedad actual y antecedente de tuberculosis.

8.- METODO DIAGNOSTICO

Definición conceptual: Forma de llegar a identificar la patología.

Definición operacional: Exámenes complementarios que sirven para confirmar una impresión clínica.

Tipo de variable: Nominal

Unidad de medición: Ziel Nelsen, Rx, cultivo.

F.- RECURSOS:

- Materiales:

-Encuesta de recolección de datos

-Derivado Proteico Purificado (PPD)

-Hielera

-Jeringas

-Termómetro

- Humanos:

-Estudiante de Medicina

-Director y Maestros de Escuela Pública

VIII. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Este estudio se realizó con los detalles planteados anteriormente, haciendo la salvedad que utilizar el PPD, no pone en riesgo la salud del infante, tomando en cuenta que la población en estudio, son pacientes sin enfermedad concomitante o algún antecedente que lo comprometa. Por el contrario, ésta investigación ayudó a detectar pacientes no inmunizados y pacientes que en un momento dado pudieran padecer de tuberculosis.

IX PRESENTACION DE RESULTADOS

Cuadro No. 1

Distribución por sexo con y sin BCG, de 307 niños que se les administró PPD en la aldea Comunidad de Zet, San Juan Sacatepéquez.
Mayo-Agosto 1996

SEXO	BCG (+)	BCG(-)	TOTAL	%
M	120	38	158	51.4%
F	123	26	149	48.5%
TOTAL	243	64	307	100%
%	79.15%	20.84%	100%	

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 2

Distribución por lugar de nacimiento de niños de 1-8 años con y sin BCG
en la aldea comunidad de Zet, San Juan sacatepéquez.

Mayo - Agosto 1996

	BCG(+)	%	BCG(-)	%	TOTAL	%
HOSP. P	4	66.66%	2	33.33%	6	1.95%
HOSP. N	99	79.08%	25	20.16%	124	40.39%
COM.	149	79.09%	37	20.9%	177	57.65%
TOTAL	243	79.15%	64	29.84%	307	100%

FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

Cuadro No. 3

Distribución por edad, reacción al PPD en 307
niños con y sin BCG de la aldea Comunidad de Zet, San Juan
Sacatepéquez.
Mayo-Agosto 1996

DAD \ PPD	Reacción a PPD	0-5mm	6-9mm	10mm y más	TOTAL	%
BCG	1-4	17	0	0	64	20.84%
	(-)	27	17	3		
BCG	1-4	65	18	0	243	79.15%
	(+)	77	62	21		
TOTAL		186	97	24	307	
%		60.5%	31.5%	7.8%		100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Cuadro No. 4

Distribución por edad, tuberculino positivos y tuberculinos negativos de 307 niños con y sin BCG que se les administro PPD en la aldea Comunidad de Zet, San Juan Sacatepéquez.

Mayo-Agosto 1996.

ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS									
	EDAD	Tuberculino (-) 0-9mm	NO	SI	Tuberculino (+) 10mm o más	NO	SI	TOTAL	
BCG	1-4 años	17	17	0	0	0	0	307	
	(-)	44	44	0	3	3	0		
BCG	1-4 años	83	83	0	0	0	0	307	
	(+)	139	139	0	21	21	0		
TOTAL			283	0		24	0	307	
%			92.18%	0		7.8%	0	100%	

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 5

Distribución por edad y algún grado de COMBE en 307 niños de la aldea Comunidad de Zet, San Juan Sacatepéquez Mayo - Agosto 1,996

EDAD	No.	COMBE I	COMBE II	COMBE III	TOTAL
1-4 años	100	0	1	0	101
5-8 años	206	0	0	0	206
TOTAL	306	0	1	0	307
%	99.6%	0 %	0.32%	0%	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

X ANÁLISIS Y DISTRIBUCION DE RESULTADO

Los cuadros No. 1 y 2 muestran que el 79.15% de la población infantil de la aldea Comunidad de Zet, está inmunizada con BCG y el 20.84% no recibió la vacuna. Estos resultados obtenidos son similares a las estadísticas de la Dirección General de Servicios de Salud (81% y 19%) respectivamente.

En lo que se refiere al lugar de nacimiento, se observo que el 1.95% nacieron en hospital privado el 40.39% en hospital nacional y el 57.65% con comadrona. Este resultado muestra la realidad guatemalteca en donde la falta o el poco acceso a los recursos de salud en el interior de la república, falta de educación o la misma idiosincrasia de nuestros pueblos, hacen que la mayoría de partos sean atendidos por comadronas, que muchas veces no han recibido adiestramiento para realizar dicha labor, obteniendo como resultado complicaciones durante el parto y un porcentaje elevado de niños no inmunizados en este caso con BCG (20.90%).

El cuadro No. 3 y 4, nos muestra que de los 307 niños estudiados, el 60.5% tuvo una reacción al PPD entre 0-5mm, el 31.5% entre 6-9mm y el 7.8% (24 niños) rebasó los 10mm. De los tuberculino positivos 21 habían recibido la vacuna y 3 niños no estaban inmunizados, pero por el resultado podemos deducir que en algún momento estuvieron en contacto con el bacilo, es importante hacer notar que el 100% de estos niños pertenecen al grupo comprendido entre 5-8 años.

El 92% de los niños estudiados reaccionaron en forma negativa (0-5mm) o dudosa (6-9mm) al aplicarles PPD aun en los niños inmunizados en los cuales se esperaba una reacción positiva. Lo anterior podría deberse al estado nutricional de los niños, ya que este es un factor entre otros que puede modificar la respuesta a la tuberculina como consecuencia de una disminución en su inmunidad.

El 100% de los niños estudiados entre estos los tuberculino positivos no tenían antecedente de tuberculosis, sin embargo durante el desarrollo de la investigación, se encontraron niños con tos crónica (mayor de 1 mes de evolución) a quienes no se les había realizado ningún examen médico ni prueba diagnóstica.

En el cuadro No. 5, se obtuvo un COMBE II en el 0.32% de los niños estudiados, dicho resultado llama la atención ya que San Juan Sacatepéquez siendo el municipio con mayor numero de casos de tuberculosis reportados a nivel de Guatemala sur (en 1984 12.24%), debería de haberse encontrado contactos positivos en las familias de los niños estudiados.

XI CONCLUSIONES

1. En la población infantil de 1-8 años de la aldea Comunidad de Zet, se encuentran inmunizados con BCG el 79.15%.
2. El 57.65% de los infantes estudiados nacieron con comadrona, el 40.39% en hospital nacional y solo el 1.95% en hospital privado. Esta situación podría deberse a la falta o el poco acceso a los recursos de salud que existen en el interior de la República, falta de educación o a la misma idiosincrasia de nuestros pueblos.
3. El estudio realizado reveló que el 7.8% (24 niños) de la población infantil de 1-8 años de la aldea Comunidad de Zet, tuvo una reacción positiva al PPD (10mm o más) y todos se encontraron en el grupo de 5-8 años.
4. De los 24 infantes que tuvieron una reacción al PPD mayor o igual a 10mm, 21 estaban inmunizados con BCG y 3 no recibieron la vacuna, esto indica que estos en algún momento estuvieron en contacto con el bacilo de tuberculosis.
5. El 100% de la población infantil no tenía antecedente de tuberculosis, ni padecían la enfermedad en el momento del estudio, dato que no coincide con lo reportado por el área de Guatemala sur (12.24% afectados por tuberculosis).

XII RECOMENDACIONES

1. Hacer conciencia a los padres de familia de ésta comunidad, sobre la importancia de la inmunización con BCG para la prevención temprana de la tuberculosis.
2. Promover estudios periódicamente, para detectar tempranamente pacientes no inmunizados con BCG y con reacción positiva a la tuberculina.
3. Realizar canalización de casa en casa, para vacunar a los infantes que no están inmunizados contra la tuberculosis.

XIII RESUMEN

En la aldea Comunidad de Zet del municipio de San Juan Sacatepéquez del Departamento de Guatemala, se efectuó éste estudio durante los meses de mayo a agosto de 1996, sobre la reacción a la tuberculina en niños de 1 a 8 años. Para ello se administró PPD a 307 niños de ambos sexos y se llenó una boleta de recolección de datos para obtener información general y llevar un control acerca de la reacción al PPD 72 horas después de su administración.

Se detectó que el 79.15% habían sido vacunados contra la tuberculosis en el momento de la administración del PPD. Se detectó que el 7.8% (24 niños), tuvieron una reacción de 10mm o más, de estos 3 no estaban inmunizados y 21 si habían recibido la vacuna.

Se observó que el lugar de mayor atención del parto es con comadrona (57.65%) de lo cuales el 20.9% no estaban inmunizados, no habiendo diferencia significativa con los nacidos en hospital nacional que el 20.16% no recibieron la vacuna de BCG.

Los 307 niños (el 100%) no tenían antecedente de tuberculosis, aunque habían algunos con fiebre y tos de más de un mes de evolución a quienes no se les había realizado ningún procedimiento diagnóstico. Solo el 0.32% había estado en contacto con pacientes infectados con tuberculosis (COMBE II).

Se recomienda realizar estudios periódicamente, para detectar tempranamente pacientes no inmunizados y realizar canalización de casa en casa para aumentar la cobertura de vacunación.

XIV BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Acuña et. al. TUBERCULOSIS PULMONAR: TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS Y EL TRATAMIENTO. Rev.M Chile; 1981;pp628-633
- 2.- American Thoracic Society. Centers for Disease Control. The tuberculin skin test. Am Rev Respi Dis 1981;124:356-363
- 3.- Bloo Wh, Toossi Z, Chervenak KA. The modulation by IL-2, IL2 (NKSF/CLMF) and TCF-beta of CD4+ T cells-mediate cytotoxicity for macrophages [abstract]. world congress son tuberculosis 11b, 1992.
- 4.- Born W, Happ M, Dallas A. Recognition of heat shock proteins and gamma delta cell function. Immunol Today 1990;11:40-43.
- 5.- Bronwald, E. et. al. Harrison Principios de medicina interna II de. Editorial interamericana. 19989. pp 769-786
- 6.- Collins FM. The immunology of tuberculosis. Am Rev Respi Dis 1982;125 pp42-9.
- 7.- Chaparas SD. The immunology of mycobacterial infections. CRC Crit Rev Microbiol 1982. pp 139-92.
- 8.- Dannenberg AMJ. Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. Rev Infect Dis 1989;11:5369-5378/
- 9.- Dannenberg AMJ. Controlling Tuberculosis: the pathologists point of view. Res Microbiol 1990;141:1992-263
- 10.- Dauffmann SHE. The macrophage in tuberculosis: Sinner or saint? the T cell decides. Pathobiology 1991;153-155.

- 11.- DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIO DE SALUD. Estadística 1994 Área de Referencia de salud Guatemala Sur.
- 12.- Duniap En, Briles De. Immunology of tuberculosis in" Bass J. Tuberaculosis med. Clin North Am . 1993 pp 1235-51.
- 13.- Farga, v. Tuberculosis. Publicaciones mediterráneas. ed.I Santiago, Chile. 1989. pp 205.
- 14.- Flesch IEA.Kautimann SHE. Activation of tuberculostatic macrophage activities by interferon-gamma, interleukin-4 and tumor necrosis factor. infect immun 1990;58:2675-2677.
- 15.- Goren Mb. Inmunoreactive substances of mycobacteria. am rev respir dis 1982 pp50-069
- 16.- Heifets L. Katsuyuki L. Goren MB. Expression of peroxidase-dependente iodination by macrophages ingesting neutrophil debres. J Reticuloendoth soc 198-;28:391-404.
- 17.- Heubner R. Schein M, Basa J Jr. The Tuberculin Skin Test. Clinical infectioue Biseases 1993;17:96-75.
- 18.- Jawetz, e. et. al Microbiología Medica 12 de. editoria el manual moderno, S.A. el c.v Mexico, 1987 pp 173-196 291-297.
- 19.- Johnson NM. mcnichol Mw. Burton-Kel Rj, et al Circulating immune complexes in tuberculosis. Thorax 1981;36:610617.
- 20.- Julio Cesar Galindo Avila. Tuberculosis en un centro de referencia área Guatemala sur. Tesis (médico y cirujano) USAC, 1993. pp 23.
- 21.- Kauffmann s. Immunity to mycobacteria. Res Microbio 1990;59:153-155.
- 22.- Liga Nacional Contra la Tuberculosis. Reseña Histórica 1989 miniografiado pp. 3.

- 23.- Moulding T. Pathogenesis, pathophysiology and immunology in: Schlogberg D (ed) Tuberculosis. New York. pp
- 24.- Munk ME. Gatirill A. Kauffmann SHE. Antigen specific target cell lysis and IL-2 recreation by Mycobacterium tuberculosis activated gamma/delta T cells. J Immunol 1991;145:153-155.
- 25.- Murphy S. Florman Al. Lung defenses against infection:a clinica correlation. pediatrica 1986; 72;1-15.
- 26.- Nelson, W, et. al. Tuberculosis. Tratado de Pediatría. 13 de. Mexico, editoria interamericana, 1989. Tomo Y pp 673-683.
- 27.- Ohare Donna. Clínicas Pediatricas de Norte América. Vol 3. 1988, pp 481-493.
- 28.- OPS-OMS. Metodos diagnósticos de la Tuberculosis. Capítulo V. En: OPS-OMS Normas para el diagnóstico y clasificación de la Tuberculosis. Publicacion científicas No.97 OMS 1964;49-57.
- 29.- OPS. OMS. Control de enfermedades Transmisibles por el Hombre.duoceima de. 1975.
- 30.- Per. Avila, Pedro Estuardo. Tuberculosis en niños del hospital infantil de infectología de rehabilitación julio 1,993 PP 56.
- 31.- Pisses Wf. Introduction to the immunology of tuberculosis, Rev infec Dis 1989;11:5436-5442
- 32.- Pinto Mario, Gonzales Reynaldo, Rojas Sergio, Campos , Zully,Rosales Moises. Serodiagnóstico inmunológico de la tuberculosis humana. Guatemala. Unidad de Pediatría vol. 2 1986 pp 80-90.
- 33.- Pinto M.R. Inmunopatología de la Tuberculosis. Universidad de San Carlos de Guatemala Unidad de infección Respiratoria 1984.
- 34.- Quezada Pascual Fausto. Diagnóstico inmunológico de la Tuberculosis. Salud Pública. México, 1983 pp. 601-611.

- 35.- Raulet DH. The structur, function and molecular genetcsof the gamma/delta cell receptor. *Annu Rev Immunol* 1989;7:175-207.
- 36.- Rodriguez Maldonado, Salvador, Meningitis Tuberculosa tesi (médico y cirujano)USAC Facultad de Ciencias Médicas 1988 pp 69.
- 37.- Robbins, S.L, y Cotran, Ts. Patología Estructural y Funcional 3de. Nueva editorial interamericana, México DF 1987. pp 340-345.
- 38.- Rook Gw. Steele J. Frher L et al. Vitamin D3,gamma interferon, and control of proliferation of proliferation of *Mycobacterium tuberculosis* by human monocytes. *Immunology* 1986;57:159-163.
- 39.- Rook Grw. Teh role of activated macrophages in the protection and immunopathology in tuberculosis. *Res Microbio* 1990;141:345-352
- 40.- Seibert Fb. The chemical composition of the active principal of tuberculin. I the fractional heat coagulation of the protein of tuberculin. *Am Rev Tuberc.* 1928. pp394-401.
- 41.- Seibert Fb. The isolation of three different proteins and two polysaccharides from, tuberculin by alcohol fractionation. Their chemical and biological properties. *Am Rev Ltuberc* 1949 pp 86-101.
- 42.- Shribman JH. Eastwood JB, uff J. Immune complex nephritis complicating miliary tuberculosis. *Br Med J* 1983;287:1593-1594.
- 43.- Sifford M. Bates JH. Host determinants of susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis*. *Semin Respir Infect* 1991;6:44-50.
- 44.- Someya S, Hayashi O, Yamamura Y Studies on the antigenicity of tuberculin-active peptide. *Am Rev Respir Dis* 1962. pp 542-6.
- 45.- Someya S, Awano R. Studies on biologic properties of Tuberculin - active peptide. Antigenicity of tuberculin active peptide in indirect hemagglutination and hemolytic. *Am Rev. Resplir Dis.* 1967 314-318.

- 46.- Stead WW, Bates JH. Epidemiology and prevention of tuberculosis, in Fichaman A *Pulmonary Diseases and disorders*. New York. Mc-Graw Hill 1988 [pp795-1810]
- 47.- Dottmeir kd, Bean Re, Kubica Gp. Purified protoplasmic peptides of "mycobacteria" in vivo and in vitro comparison of the aspecies specificity of purified protoplasmic pleptides and purified protein derivatives of mycobacteira cultura filtrates. *J Bacteriol* 1969; 100:201-8.
- 48.- Swai. Estudios Sobre la Tuberculosis en Kenia. Boletín de la organización internacional contra la tuberculosis 1987 pp. 35-38.
- 49.- Vandiviere HM. Vandivier Mr, Seibert Fb. Comparason betyween purifiek individual tuberculoproteins and the international standar tuberculin. *Infect dis* 1961 pp 45-52.
- 50.- Wakaman Bh. Delayed (cellular) hipersensitivity. In: Samter M. de. *Immunologic Diseases*. 2nd de. Boston; little Brown Company. 1971:220-252.
- 51.- Wybgarden J. BW Smith L.H Enfermedades por mycobacterias Cecil Leon, Tratado de Medicina interna. 18 de. vol.2 Medicas 1988 pp69.
- 52.- Yamamura Y, Oneue K, Tahara T. Pirification and the properties of tuberculin active peptives.inmunitaetsforch allergie Klin immunol. 1969 pp 171-6.

**REACCIÓN A LA TUBERCULINA EN LA POBLACIÓN
INFANTIL DE 1-8 AÑOS EN LA ALDEA COMUNIDAD
DE ZET, SAN JUAN SACATEPÉQUEZ
MAYO - AGOSTO 1,996**

ENCUESTA

1. Nombre: _____ a.- Padre: _____
b.- Madre: _____
2. Edad: _____
3. Sexo: _____
- 4.- Lugar de nacimiento - Hospital privado _____
 - Hospital nacional _____
 - Comadrona _____
- 5.- Inmunización con BCG - Sí _____ No. _____
- 6.- Antecedente de Tuberculosis
- Si _____ No. _____
- 7.- Tuberculosis en la familia:
- Si _____ No. _____ COMBE _____
- 8.- Problema pulmonar: - Si _____ No. _____
Tiempo _____
- 9.- Fiebre: - Si _____ No. _____
Tiempo _____
- 10.- Tos: - Si _____ NO _____
Tiempo _____
- 11.- Método diagnóstico: - Si _____ No. _____
Especifique _____
- 12.- Respuesta a la tuberculina:
-0-5mm _____
- 6-9mm _____
- 10 o más _____