

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“AMBIENTE HOSPITALARIO Y REACTIVIDAD
A LA PRUEBA DE TUBERCULINA”**

Estudio transversal realizado en estudiantes de primer a sexto
año asignados en el 2012 en la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

mayo-junio 2012

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

**Ana Marilú Rodas Besestre
Enma del Carmen Bracamonte González
José Alfredo Urrutia Pacay
Sergio Raúl Alvizures Solares
Alexia Daniela Moctezuma Kattan**

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2012

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Ana Marilú Rodas Besestre	200210338
Enma del Carmen Bracamonte González	200310578
José Alfredo Urrutia Pacay	200311056
Sergio Raúl Alvizures Solares	200417735
Alexia Daniela Moctezuma Kattan	200515376

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**“AMBIENTE HOSPITALARIO Y REACTIVIDAD
A LA PRUEBA DE TUBERCULINA”**

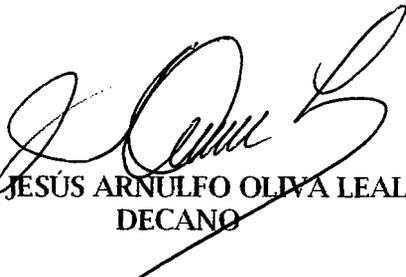
**Estudio transversal realizado en estudiantes de primero a sexto
año asignados en el 2012 en la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

mayo- junio 2012

Trabajo asesorado por la Dra. Lucía Eleonora Terrón Gómez, co-asesorado por el Dr. José Rómulo López Gutiérrez y revisado por el Dr. Jesús Arnulfo Oliva Leal, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, veintisiete de julio del dos mil doce


DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

Ana Marilú Rodas Besestre	200210338
Enma del Carmen Bracamonte González	200310578
José Alfredo Urrutia Pacay	200311056
Sergio Raúl Alvizures Solares	200417735
Alexia Daniela Moctezuma Kattan	200515376

Han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“AMBIENTE HOSPITALARIO Y REACTIVIDAD
A LA PRUEBA DE TUBERCULINA”**

**Estudio transversal realizado en estudiantes de primero a sexto
año asignados en el 2012 en la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

mayo- junio 2012

El cual ha sido revisado y corregido y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, veintisiete de julio del dos mil doce.

“D Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Erwin Humberto Calgua Guerra
Coordinador *ai*



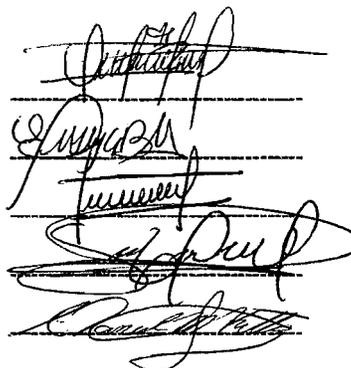
Guatemala, 27 de julio del 2012

Doctor
Edgar Rodolfo de León Barillas
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. de León:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

Ana Marilú Rodas Besestre
Enma del Carmen Bracamonte González
José Alfredo Urrutia Pacay
Sergio Raúl Alvizures Solares
Alexia Daniela Moctezuma Kattan



Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“AMBIENTE HOSPITALARIO Y REACTIVIDAD
A LA PRUEBA DE TUBERCULINA”**

**Estudio transversal realizado en estudiantes de primero a sexto
año asignados en el 2012 en la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

mayo- junio 2012

Del cual como asesora, co-asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



ASESORA
Firma y sello

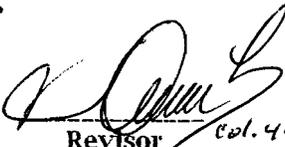
DRA. LUCIA TERRON GOMEZ
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 11,193



Co-asesor
Firma y sello

Dr J Romulo Lopez G
Internista Cardiologo
Colegiado 5,187

Dr. Jesús Amulfo Oliva Leal
Médico y Cirujano
Col. 4924



Revisor Col. 4924
Firma y sello
Reg. de personal 15610

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar la asociación entre el ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. **METODOLOGÍA:** Estudio transversal; donde se incluyeron estudiantes de medicina de primero a sexto año. Se administraron 5 Unidades Tuberculínicas del reactivo derivado proteico purificado estándar vía intradérmica. Se midió la induración a las 48 horas de haber administrado el reactivo y se definió intradermorreacción positiva a los estudiantes de 1ero a 3er año (induración $\geq 15\text{mm}$) y a los estudiantes de 4to a 6to año (induración $\geq 10\text{mm}$). **RESULTADOS:** Se incluyeron 396 estudiantes de medicina de 1ero a 6to año de los cuales 212 estudiantes (54%) eran de 1ero a 3er año y 184 (46%) estudiantes de 4to a 6to año. Del total de estudiantes, 90 (23%) presentaron intradermorreacción positiva, 71 (79%) pertenecían al ambiente hospitalario y 19 (21%) a un ambiente no hospitalario. Se encontró que existe asociación entre exposición al ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina (χ^2 : 49.22), por lo que el riesgo de los expuestos es 6 veces mayor (OR 6.38; IC 95%: 3.65-11.13) a infectarse con el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. **CONCLUSIONES:** Se encontró asociación entre el ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina en los estudiantes de medicina.

Palabras clave: tuberculosis, Derivado Proteico Purificado, ambiente hospitalario.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1 Contextualización del área de estudio	5
3.2 Tuberculosis	5
3.2.1 Etiología	5
3.2.2 Epidemiología	7
3.2.3 Transmisión	9
3.2.3.1 Grado de exposición	10
3.3 Vacuna Bacilo Calmette-Guerin	11
3.4 Prueba de tuberculina	12
3.4.1 Base inmunológica de la prueba de tuberculínica	14
3.4.1.1 Reversión	15
3.4.1.2 Anergia	15
3.4.1.3 Conversión	16
3.4.1.4 Efecto Booster	16
3.4.1.5 Reforzamiento	17
3.4.2 Indicaciones para la prueba de tuberculina	18
3.4.3 Candidatos para realizar la prueba de tuberculina	18
3.4.4 Técnica de aplicación de intradermoreacciones	19
3.4.5 Dosificación y concentración	19
3.4.6 Sensibilidad y especificidad de la prueba cutánea de tuberculina	20
3.4.7 Utilidad de la prueba cutánea de tuberculina	20
3.4.8 Interpretación de resultados	22
3.4.9 Reacciones falso positivas y falso negativas	23
3.5 Interpretación de la reacción	24
4. HIPÓTESIS	27
5 METODOLOGÍA	29
5.1 Tipo y diseño de investigación	29
5.2 Unidad de análisis	29

5.3 Población y muestra	29
5.3.1 Población	29
5.3.2 Muestra	30
5.4 Selección de sujetos de estudio	31
5.4.1 Criterios de inclusión	31
5.4.2 Criterios de exclusión	31
5.5. Definición y operacionalización de las variables	32
5.6 Técnicas procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos y realización de la prueba	33
5.6.1 Técnicas	33
5.6.2 Procedimientos	34
5.6.3 Instrumentos	35
5.7 Procesamiento y análisis de datos	35
5.7.1 Procesamiento de datos	35
5.7.2 Análisis de datos	35
5.8 Alcances y límites	37
5.8.1 Alcances de la investigación	37
5.8.2 Límites de la investigación	37
5.9 Aspectos éticos de la investigación	38
6. RESULTADOS	39
7. DISCUSIÓN	45
8. CONCLUSIONES	47
9. RECOMENDACIONES	49
10. APORTES	51
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
12. ANEXOS	59

1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, común y mortal a lo largo de todo el mundo, siendo considerada como una pandemia. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud – OMS – indica que para el año 2009 se reportaron 9,27 millones de personas con tuberculosis. La Organización Panamericana de la Salud – OPS- reporta que en Centroamérica, se presentan 400,000 casos nuevos por año. Guatemala está catalogada como un país de “alta carga” de tuberculosis, esto debido a la dificultad de acceso que tiene la población rural, a los servicios de atención médica y por la escasa cobertura que existe en nuestro país. (1, 2, 3,4)

La prueba intradérmica de tuberculina es un examen selectivo estándar que contiene un antígeno; se utiliza como prueba diagnóstica de infección tuberculosa para identificar individuos infectados, enfermos con TB o personas que hayan estado en contacto con el microorganismo, y el grado de reacción a la misma tiene un valor predictivo de la enfermedad. Según la OMS, la probabilidad de contacto con personas que presenten tuberculosis es alta para la población en general, especialmente en trabajadores de salud, entre ellos los estudiantes de medicina que realizan práctica hospitalaria como parte del pensum de estudios. Este riesgo se va incrementado significativamente, ya que la práctica médica es una profesión que se encuentra entre las más expuestas a esta enfermedad por el contacto frecuente, prolongado e intenso con personas infectadas. (1, 2, 4, 5,6)

En Guatemala existen pocos estudios a éste respecto, en 1998 se aplicó la prueba de tuberculina a 191 estudiantes que realizaban su práctica en el Hospital Roosevelt. La incidencia global reportada en el estudio fue del 18%, lo cual contrasta con la incidencia de 7.8% reportada por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt (7)

En el 2005 se llevó a cabo estudio en Brasil, en el que participaron 1,032 estudiantes de medicina, a quienes se realizó la prueba de tuberculina, se encontró 6.9% de prevalencia global. De estos el 30% acudía menos de 4 horas semanales a los hospitales escuela y el 70% asistía diariamente. Así mismo reportaron que del total de estudiantes con prueba positiva, más del 80% eran varones. (8)

Los estudiantes de medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala son especialmente vulnerables a la infección por tuberculosis, debido a que asisten a los hospitales nacionales, a realizar la práctica hospitalaria que inicia en el cuarto año de estudios, y finaliza al cierre de su carrera luego de realizar Ejercicio Profesional Supervisado rural y hospitalario. Sin embargo a la fecha, no existía un estudio que determinara cuan alto es el riesgo de contraer el bacilo de la tuberculosis en el ambiente hospitalario. Por lo que a continuación surge la siguiente pregunta ¿Existe asociación entre el ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina en estudiantes de la Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala? (5,9)

De 396 estudiantes de medicina que participaron, 184 (46%) pertenecían al grupo hospitalario y 212 (54%) al grupo no hospitalario. Del total de estudiantes, 90 (23%) presentaron intradermorreacción; de los cuales, 71 (79%) correspondieron al ambiente hospitalario y 19 (21%) al ambiente no hospitalario. Se encontró asociación (X^2 49.22) entre el ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina, presentando aproximadamente un riesgo 6 veces mayor (OR = 6.38; [IC 95%: 3.65-11.13]), de infectarse con el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* en estudiantes que realizan práctica hospitalaria diaria, en comparación a la población que asiste menos de 6 horas al día. No se demostró una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la asociación entre el antecedente de contacto a personas con diagnóstico de tuberculosis y la reactividad a la prueba de tuberculina (OR = 0.25 [IC 95%: 0.06-0.95]) en estudiantes que se encuentran en el ambiente hospitalario. Al igual que los estudiantes con ambiente no hospitalario no presentaron datos significativos para asociar dichos parámetros (OR = 0.63 [IC 95%: 0.14-2.47]).

Así también no se demostraron datos estadísticamente significativos que indiquen asociación entre el grado de exposición y la reactividad a la prueba de tuberculina en los estudiantes de medicina.

2. OBJETIVOS

2.1 General

Analizar la asociación entre el ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

2.2 Específicos

- 2.2.1 Estimar la proporción de estudiantes con reactividad a la prueba de tuberculina.
- 2.2.2 Estimar la proporción de estudiantes con prueba de tuberculina positiva en el ambiente hospitalario.
- 2.2.3 Estimar la proporción de estudiantes con prueba de tuberculina positiva en el ambiente no hospitalario.
- 2.2.4 Analizar la asociación entre la exposición a pacientes con diagnóstico de tuberculosis, según ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina en estudiantes.
- 2.2.5 Analizar la asociación entre el grado de exposición y la reactividad a la prueba de tuberculina.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Contextualización del área de estudio

La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala, fue fundada en 1681. A partir del año 2001 se traslada al Centro Universitario Metropolitano –CUM-, en donde permanece a la fecha, a nivel de grado desarrolla la carrera de Médico y Cirujano, el plan de estudios que tiene una duración de seis años. (10)

Los tres primeros años de la facultad se desarrollan en el CUM en donde se asiste a hospitales escuela de una a dos veces por semana, mientras que el cuarto y quinto año se realiza práctica hospitalaria diariamente, y el último año de la carrera se divide en dos fases, que comprende: Ejercicio Profesional Supervisado Rural que se realizan en diferentes comunidades del país, y el Ejercicio Profesional Supervisado Hospitalario que se realiza en los hospitales nacionales. (10)

Los hospitales asignados por la facultad son: Hospital Roosevelt fundado en el año 1955; Hospital General San Juan de Dios el cual fue puesto en servicio al público en el año 1778; Instituto Guatemalteco de Seguridad Social fundado en 1946; Hospital Regional de Antigua Guatemala fundado en el año 1973 y Hospital Regional de Cuilapa se inauguró en el año 1974. Todos estos son hospitales del tercer nivel por lo que cuentan con áreas de encamamiento general y de aislamiento, como también cuentan con diversas especialidades médicas (11, 12, 13, 14)

3.2 Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad aguda o crónica causada por el *Mycobacterium tuberculosis* y más raramente por *Mycobacterium bovis*, que puede afectar cualquier tejido del organismo y se caracteriza por la formación de granulomas en la masa del órgano afectado, especialmente el pulmón. (15)

3.2.1 Etiología

Las micobacterias perteneciente a la familia *Mycobacteriaceae* y a la orden *Actinomycetales*.

De las especies patógenas que forman parte del complejo de *M. tuberculosis*, el agente más importante y frecuente de enfermedad en seres humanos es *M. tuberculosis*. (14,16)

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria aerobia fina, no esporógena, cilíndrica, que mide 0.5 por 3µm. Las micobacterias, incluida la cepa mencionada, suelen no captar el colorante de Gram porque son neutras, sin embargo, una vez teñidos, los bacilos no pueden cambiar de color con el alcohol ni los ácidos, una propiedad que los caracteriza como bacilos acidorresistentes. (17)

Esa resistencia a la coloración se debe principalmente a que estos microorganismos tienen en la pared celular gran cantidad de ácidos micólicos, de ácidos grasos de cadena larga y enlaces cruzados, y de otros lípidos. (17)

En la pared celular de las micobacterias, los lípidos están unidos a los arabinogalactanos y a los peptidoglucanos subyacentes. Esta estructura es causa de la escasísima permeabilidad de la pared celular y, por tanto, de la ineficiencia que muestra este microorganismo a la mayor parte de los antibióticos. (17)

Las características de crecimiento y morfológicas de las colonias se utilizan en la identificación preliminar de las micobacterias; estas son de crecimiento lento y las colonias de estas bacterias no están pigmentadas o tienen color beige. El *Mycobacterium tuberculosis* se distingue de otras micobacterias porque no produce un pigmento entre amarillo-anaranjado, al ser expuesto a la luz, y también porque produce niacina. (17,18)

El *Mycobacterium* posee un lípido específico 6,6-dimicoliltrehalosa o factor cordón, que le permite crecer en forma de serpentinadas. Este crecimiento es importante por dos razones: su presencia está asociada a su virulencia y porque puede ser reconocido en las primeras dos semanas de su incubación, permitiendo que se pueda presumir la presencia de *M. tuberculosis*. (15,16)

3.2.2 Epidemiología

La tuberculosis es la enfermedad de etiología bacteriana mas importante en los seres humanos, puesto que infecta a un tercio de la población mundial, lo cual significa ocho millones de casos de la enfermedad y es causante de más de la cuarta parte de todas las muertes evitables en la edad adulta. (1)

La situación de la tuberculosis en América Latina, y específicamente en Guatemala, es grave, ya que la cobertura diagnóstica es mínima, con una tendencia limitada a la reducción y un alza de las tasas, posiblemente relacionado todo con los esfuerzos para mejorar la localización de los casos. (1)

Según un informe de la OMS 2009, para el año 2007 hubo 9,27 millones de casos incidentes de tuberculosis (TB), en todo el mundo. Guatemala es catalogada en conjunto con otros 9 países de la región, como país de “alta carga” de tuberculosis (tasa de 50-84 por 100,000 habitantes). Para junio del 2009 se han notificado 1,332 nuevos casos de tuberculosis en todas sus formas, tasa de 9,50 por 100,000 habitantes, lo que representa el 16% de casos esperados, de estos 66% son BK+ nuevos. (4)

De estos casos, la tuberculosis pulmonar representa el 96.25% y el grupo de edad más notificado se encuentra en el intervalo de 20-59 años; sin embargo, el grupo más afectado está en el intervalo de 60-69 años de edad. Los pacientes menores de 10 años infectados con la enfermedad, representan el 12% de los casos notificados, porcentaje que es importante para esta investigación, ya que es el grupo de contacto vulnerable. (4,16)

Los departamentos con las tasas más altas por lugar de residencia son: Quetzaltenango, Escuintla, San Marcos, Retalhuleu, Guatemala y Suchitepéquez; estos departamentos notifican el 87% de todos los casos de tuberculosis, y registran además, las tasas más altas de notificación en casos de SIDA, lo cual confirma la relación que tienen estas dos enfermedades. (4)

En el 2005 se realiza estudio en Brasil con el tema: "Infección tuberculosa latente en estudiantes de medicina", donde participaron 1,032 estudiantes a quienes se les realizó la prueba de tuberculina, encontraron una prevalencia global del 6.9%, de estos el 30% acudía menos de 4 horas semanales a los hospitales escuela y el 70% asistía diariamente. Así mismo reportaron que del total de estudiantes con prueba positiva, más del 80% eran varones. (8)

En el trabajo de tesis de Ávila Gramajo C. Respuesta a la prueba de tuberculina en un grupo de estudiantes de medicina expuestos a un medio hospitalario. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina; 1998. En donde se aplicó a 191 estudiantes que realizaban su práctica en el Hospital Roosevelt la prueba de tuberculina, dando una incidencia de 6.52 % para el año 1995, y hubo un incremento de 12.12% en el año 1996 de los mismos estudiantes a quienes se les aplicó la prueba. Los datos fueron comparados con estudio previo realizado por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt a la población guatemalteca en general que acuden a dicho hospital obteniendo una incidencia de 7.8%. (6)

Una pequeña proporción de personas infectadas, usualmente inferior a 1%, contraen la enfermedad clínica, y de un 5 a 10% desarrollan la enfermedad en un intervalo de meses, años o décadas, cuando las bacterias comienzan a reproducirse y a producir la enfermedad. (1)

Los determinantes más importantes del contagio son el contacto directo y la infectividad del agente causal. La tuberculosis pulmonar cavitaria es la más infecciosa de todas las formas de la enfermedad. (1)

Se desconoce ampliamente la transmisión de la tuberculosis en las instituciones de la salud. La magnitud del riesgo varía considerablemente de acuerdo con el tipo de institución, la población de los pacientes que es atendida, la categoría del trabajo y el tipo de instalaciones donde se trabaje. (6)

El riesgo mayor en las áreas donde se brinde atención a los pacientes antes del diagnóstico, o donde los procedimientos del diagnóstico y el tratamiento estimulen el reflejo tusígeno en el paciente de riesgo. (6)

La transmisión nosocomial de la tuberculosis se ha asociado al contacto cercano con los pacientes infecciosos, así como con los siguientes procedimientos médicos: la broncoscopia, la intubación orotraqueal, la succión, la ventilación mecánica, la irrigación de los abscesos abiertos y las autopsias. Los tratamientos efectuados con el fin de inducir la producción del esputo por el paciente aumentan el riesgo potencial de transmisión. (6)

3.2.3 Transmisión

El *Mycobacterium tuberculosis* se transmite casi siempre desde un paciente con tuberculosis pulmonar contagiosa, a otras personas, por medio de las gotitas respiratorias que la tos, el estornudo y la fonación, convierten en aerosol. Estas gotas se secan pronto; las menores (<5 a 10µm de diámetro) pueden permanecer suspendidas en el aire durante horas y alcanzar las vías respiratorias terminales al ser inhaladas. Con cada golpe de tos se pueden expulsar alrededor de 3,000 gotitas contagiosas. (2,16)

Las probabilidades de entrar en contacto con casos de tuberculosis, dependen del tipo de exposición y grado de exposición, siendo éstos de tipo ambiental. Varían según la duración e intimidad del contacto y el ambiente que se comparte con la persona enferma en cuanto a las horas que permanece en contacto; éstos son factores importantes para su transmisión y el factor más importante para la transmisión de los bacilos tuberculosos es el hacinamiento en espacios mal ventilados porque intensifica el contacto con el enfermo. (16,19)

En varios estudios sobre la intimidad de los contactos, se ha demostrado claramente que los pacientes tuberculosos cuyos esputos contienen bacilos acidorresistentes (AFB) visibles con el microscopio son los que más influyen en la propagación de la infección.

Estos pacientes suelen padecer tuberculosis pulmonar cavitaria, o tuberculosis de vías respiratorias, que eliminan esputos conteniendo aproximadamente de 10^5 a 10^7 AFB/ml. (4,16)

Los núcleos infectados son inhalados por una persona que previamente no estaba infectada y se depositan en el pulmón. Los bacilos tuberculosos se alojan en la superficie alveolar o en los ductos alveolares donde son fagocitados por los macrófagos alveolares; allí se multiplican a pesar de la resistencia intracelular. (15)

La mayoría de personas infectadas se mantiene muy bien y no tiene manifestaciones de la enfermedad tuberculosa durante su vida. La infección tuberculosa puede ser reconocida en estos individuos porque al aplicar la prueba de la tuberculina se logra una reacción de hipersensibilidad tardía. Los pacientes tuberculosos con frotis del esputo negativo y cultivo positivo son menos contagiosos, y los enfermos con tuberculosis pulmonar y extra pulmonar con cultivos negativos carecen prácticamente de contagiosidad. (2,16)

En consecuencia, el riesgo de adquirir la infección tuberculosa depende principalmente de factores exógenos, debido principalmente, al retraso de la persona infectada en acudir al médico para el diagnóstico de la enfermedad, por lo que se calcula que cada caso AFB-positivo, habrá contagiado a 20 personas antes de que se le diagnostique tuberculosis. (15,16)

3.2.3.1 Grado de exposición

Cuanto más tiempo haya estado una persona expuesta a la fuente, mayor será el riesgo de infección, sobre todo en convivencias estrechas (ambientes cerrados y poco ventilados). De forma operativa se definen tres niveles o círculos de exposición (por analogía con círculos concéntricos):

- 1º grado: convivientes habituales del paciente tuberculoso (contacto íntimo durante más de 6 horas al día). Suele tratarse de familiares, pero conviene tener en cuenta otros ámbitos (laboral, social, etc.).
- 2º grado: contacto frecuente. Personas que mantienen un trato de varias horas al día (menos de 6 horas al día) en ambientes cerrados (se trata generalmente de relaciones sociales, escolares y laborales).
- 3º grado: contacto ocasional con un enfermo bacilífero.(19)

3.3 Vacuna Bacilo Calmette- Guerin

La única vacuna disponible contra la tuberculosis es la BCG, que recibe su nombre de los investigadores franceses Calmette y Guerin, responsables de su desarrollo. El microorganismo original era una cepa de *M. bovis* atenuada mediante subcultivo cada 3 semanas durante 13 años. Esta cepa se distribuyó a docenas de laboratorios, que continuaron el subcultivo del microorganismo en diferentes medios y bajo diferentes condiciones, lo cual dio como resultado, muchas vacunas de BCG con grandes diferencias en la morfología, características de crecimiento, potencia sensibilizadora y virulencia en animales. (20,21)

La vacuna BCG es muy segura en huéspedes inmunocompetentes; en 0.1-1% de los receptores de dicha vacuna, se produce ulceración local y adenitis supurada regional. Estas lesiones locales no sugieren defectos inmunitarios subyacentes y no afectan al nivel de protección ofrecido por la vacuna y la mayoría de las reacciones son leves y suelen resolver de manera espontánea; rara vez está indicada la escisión quirúrgica de un ganglio con drenaje supurado, lo que se debe evitar en lo posible. (20)

La ruta de administración y la pauta de dosificación de las vacunas BCG son variables de eficacia importantes; la vía de administración es la inyección intradérmica con jeringuilla y aguja, puesto que este es el único método que permite medir con exactitud la dosis individual. Los paciente inmunodeprimidos pueden desarrollar infección por BCG diseminada después de la vacunación. (21)

Los niños con infección por VIH parecen experimentar tasas de reacciones adversas locales a las vacunas BCG comparables a las tasas observadas en niños inmunocompetentes. (20)

Las pautas de vacunación recomendadas varían mucho entre los distintos países. La recomendación oficial de la OMS es una sola dosis administrada durante la lactancia, incluidos niños con infección asintomática por VIH en donde el riesgo por tuberculosis es elevado. Se desconocen la edad óptima para la administración y la mejor pauta para dosificación. (1,20)

Aunque se han publicado docenas de ensayos sobre vacunas BCG en varias poblaciones humanas, la mayoría de los datos útiles de varios ensayos controlados han arrojado resultados dispares. En algunos se demostró que ofrecían una protección eficaz, mientras que en otros no se halló eficacia alguna. Un meta análisis reciente de los ensayos publicados sobre la vacuna BCG sugirió que ésta proporciona una eficacia del 50% para prevenir la tuberculosis pulmonar en adultos y niños. El efecto protector de la tuberculosis diseminada y meníngea parece ser un poco más alto, con prevención en el 50-80% de los casos. (21)

La vacunación con BCG no tiene influencia sustancial sobre la cadena de transmisión, ya que los casos de tuberculosis pulmonar contagiosa en adultos que podrían prevenirse con la vacunación representan una pequeña fracción de las fuentes de infección presentes en una población. Estas vacunas administradas durante la lactancia tienen poco efecto sobre la incidencia última de tuberculosis en adultos, lo que sugiere una limitación cronológica de su efecto. La mayor utilidad de esta vacuna parece radicar en la prevención de las formas muy graves de tuberculosis en los lactantes y los niños pequeños. (20)

3.4 Prueba cutánea de tuberculina

La prueba intradérmica de tuberculina es un examen selectivo estándar que contiene un antígeno, se utiliza como una prueba diagnóstica de infección tuberculosa para identificar individuos infectados, enfermos con TB o personas que hayan estado en contacto con el microorganismo, y el grado de reacción a la misma tiene un valor predictivo de la enfermedad. (6,7)

Con el descubrimiento de la fagocitosis por Metchnikoff en 1881 se inició el estudio de la inmunología celular. Roberto Koch, en 1891, descubrió que los componentes de *M. tuberculosis* en un medio de cultivo concentrado que más tarde se denominó “tuberculina antigua”; Esta preparación era capaz de desencadenar una reacción cutánea cuando se inyectaba por vía subcutánea a pacientes con tuberculosis, lo cual se anunció como cura para esta enfermedad. (7,15)

La cura consistía administrar al paciente pequeñas dosis de tuberculina, un líquido café obtenido del filtrado de cultivos de *Mycobacterium tuberculosis*. Este tratamiento causaba una reacción febril junto con vómitos, rigidez y otros malestares generalizados en las siguientes 4 a 5 horas luego de haberse administrado. (15)

Koch reportó que la administración de dosis que aumentaba diariamente resultaba en una curación rápida de casos leves de tuberculosis, y una mejora lenta y progresiva, en los casos más serios. Los pacientes que no tenían tuberculosis, sólo experimentaban un ligero dolor en piernas y fatiga con la inyección diaria de tuberculina. Luego de un año, la cura reportada por Koch fue desechada. (15)

Tiempo después, Escherich hizo referencia de una reacción local en el sitio de aplicación, a lo que llamó “reacción a la puntura”. Fue en 1908 cuando Charles Mantoux indujo un test para el diagnóstico de los contactos tuberculosos; pero en 1932, Florence Seibert desarrolla una proteína purificada de la antigua tuberculina por medio de la precipitación de sulfato de amonio, para producir una fracción de proteínas activas como derivado proteínico purificado (PPD). En 1941 Seibert y John Glenn desarrollaron el PPD-S, que se eligió como el estándar internacional y adoptado por la Organización Mundial de la Salud como tuberculina estándar. (22)

En 1958 la OMS aprobó un nuevo derivado proteínico, el PPD RT-23, que se utiliza en el resto del mundo. En 1903, Nicolás Arthus describe un fenómeno que consistía en induración y necrosis local después de la aplicación intradérmica repetida de una sustancia extraña, que se debe a la formación y depósito de inmunocomplejos con activación del complemento. La prueba cutánea de Mantoux o tuberculina que se emplea para uso diagnóstico en pacientes infectados con micobacterias de tuberculosis.

Además, en algunos países se recomienda la prueba de tuberculina en relación con la vacunación con BCG, bien para asegurar que sólo las personas con respuesta negativa a la tuberculina son vacunadas o bien como prueba post-vacunación. (22)

3.4.1 Base inmunológica de la prueba tuberculínica

Coincidente con la aparición de inmunidad, se desarrolla hipersensibilidad tardía a *M. tuberculosis*, apareciendo a las 48 o 72 horas tras la inyección, formándose una induración en la zona. Esta reactividad es la base para las pruebas cutáneas con tuberculina, que se utilizan para la detección de la infección por *M. tuberculosis* en individuos asintomáticos. Los mecanismos celulares que participan en esta reactividad para la prueba cutánea con tuberculina tienen relación sobre todo con los linfocitos T CD4+ previamente sensibilizados, los cuales son atraídos al sitio de la piel donde se realiza la prueba; allí proliferan y producen citocinas. (23,24)

Mientras que la hipersensibilidad tardía se asocia con inmunidad protectora, las personas con prueba cutánea de tuberculina positiva son menos susceptibles a nuevas infecciones por *M. tuberculosis* que las personas con respuesta negativa, esto no significa protección contra reactivación. (23,25)

Los casos de tuberculosis activa a menudo se acompañan de reacciones cutáneas fuertemente positivas. También hay evidencia de la infección con nuevas cepas de *M. tuberculosis* en pacientes tratados con anterioridad por enfermedad activa. Esta evidencia resalta el hecho de que la tuberculosis previa, latente o activa, podrían no conferir inmunidad protectora plena. (23,26)

Esta respuesta de hipersensibilidad permanece de por vida, aunque en el anciano, así como en ciertas alteraciones clínicas, puede verse disminuida. El hecho de realizarse PT de repetición en un individuo no sensibilizado, no desencadena por sí mismo la respuesta inmunitaria. (23,24)

El derivado proteico purificado (PPD) se obtiene de la precipitación de un filtrado del cultivo de *M. tuberculosis* con sulfato de amonio o ácido tricloroacético. Es necesario comprender los siguientes términos para una adecuada interpretación de la prueba de Mantoux. (27)

3.4.1.1 Reversión:

Disminución en la induración comparada con la obtenida en una prueba realizada años antes. (27,28)

3.4.1.2 Anergia:

La anergia es la falta de respuesta inmunológica a un antígeno bajo circunstancias en las que normalmente se produce respuesta. No todos los individuos con tuberculosis activa responden a la PPD. El no responder a la prueba dérmica o anergia puede desarrollarse luego de una prueba dérmica reactiva conforme avanza la enfermedad. La anergia puede relacionarse a la extensión de la enfermedad, porque pacientes con tuberculosis miliar exhiben anergia con mayor frecuencia que los pacientes con tuberculosis pulmonar. La conversión a reactividad positiva, luego del tratamiento, significa que el tratamiento ha sido exitoso. (24,26)

La anergia de los linfocitos T, se manifiesta por falta de reacción a antígenos comunes que producen hipersensibilidad tardía. Clínicamente se encuentra en muchos pacientes con tuberculosis miliar, enfermedad de Hodgkin o infección por VIH. La anergia de los linfocitos B se manifiesta por la falta de desarrollo de una respuesta de anticuerpos específicos en una persona inmunizada con antígenos que sistemáticamente estimulan respuestas de anticuerpos en otros individuos. La anergia puede ser temporal, por ejemplo durante el sarampión, o de duración indeterminada: SIDA, ciertas neoplasias diseminadas y enfermedades infecciosas incontrolables. (22, 26,27)

Para demostrar la anergia de linfocitos T se suelen emplear pruebas cutáneas. En los casos típicos se emplean cuatro a cinco antígenos de memoria para asegurar una probabilidad del 90% de que se está usando por lo menos un antígeno contra el que los individuos normales de edad similar demuestran una respuesta de hipersensibilidad tardía. Los antígenos de memoria, son los antígenos con los que una persona ya ha estado en contacto; así durante la prueba se debe producir una respuesta inmune secundaria. (23,26)

Los individuos anérgicos experimentan susceptibilidad aumentada a las infecciones que requieren respuestas inmunes mediadas por células para una defensa adecuada del huésped. (24,26,27)

3.4.1.3 Conversión:

Es la situación en la que un individuo con PT conocida como negativa pasa a positiva, habiendo descartado previamente el efecto Booster. Representa la adquisición de la infección tuberculosa. (23)

Se define como “convertor” aquella persona que presenta una conversión o viraje tuberculínico reciente, cuando tres a seis meses antes fue negativa debido a la aplicación del BCG o infección actual, ya sea tuberculosa o por micobacterias de otra especie. De forma operativa se le define como el individuo que pasa de tener una tuberculina menor de 5 mm a mayor o igual de 5 mm con una diferencia de al menos 5 mm en menos de 2 años. (23)

3.4.1.4 Efecto Booster:

Consiste en un refuerzo de la respuesta inmune debilitada a la tuberculina (no ausente) por la primera prueba empleada. El resultado de la segunda prueba es el que se considera el válido. (23, 24)

Dado que la prueba de la tuberculina puede llegar a dar un resultado imperceptible en pacientes de edad avanzada que se infectaron en la juventud o en vacunados no infectados por *Mycobacterium tuberculosis*, porque la capacidad de reaccionar a la inoculación del derivado proteico purificado disminuye con el tiempo. (23, 24)

Así como en los pacientes con enfermedades autoinmunes, debido a la propia enfermedad o bien a la medicación prescrita (tipo corticoterapia, uso de fármacos modificadores de la enfermedad). En estos casos para detectar el denominado efecto Booster se repetirá una nueva prueba 7-10 días después. (23, 24)

En pacientes a los que se realiza Mantoux, tras su lectura a las primeras 72 horas y es negativo posteriormente, ha de repetirse en 7-10 días. Destacar que en el caso de tener que repetir la prueba es necesario realizarla en los plazos de tiempo indicados previamente señalados para evitar que el efecto Booster nos lleve a interpretar un resultado positivo como una conversión reciente. La positividad de la segunda prueba de tuberculina, por efecto Booster, implica las mismas consideraciones que si la primera determinación fuese positiva. (23,24)

3.4.1.5 Reforzamiento:

Por la aplicación repetida del antígeno, la prueba se vuelve positiva, esto se debe al recuerdo inmunológico de hipersensibilidad retardada preexistente para antígenos de micobacterias. (23,24)

Al aplicar el reforzamiento se han realizado pruebas de PPD de dos pasos, lo cual consiste en inocular tuberculina en dos ocasiones separadas por un intervalo de una a tres semanas. (24)

Este reforzamiento permite que la inmunidad celular “recuerde al antígeno” y se produzca una respuesta positiva en los pacientes que han tenido contacto previo con antígenos de micobacterias (tuberculosis, atípicas y/o BCG), aunque haya pasado largo tiempo de eso, en el primer examen el PPD resultará negativo (falso negativo). (23,27)

3.4.2 Indicaciones para la prueba de tuberculina

La prueba de tuberculina, como toda prueba diagnóstica, tan solo debería ser usada en aquellas personas en que de su resultado pueda derivarse una intervención terapéutica. Indicada ante la sospecha de tuberculosis, en estudios epidemiológicos en personal que se expone con frecuencia a tuberculosis o antes de la vacunación con BCG en niños mayores de cuatro semanas de edad. Aunque existen dos preparados: tuberculina antigua y derivado proteínico purificado (PPD), el primero está en desuso, ya que tiene menor especificidad. (27,29)

En la tuberculosis sólo existen dos posibilidades de intervención terapéutica, la del tratamiento de los enfermos y la de la quimioprofilaxis o tratamiento preventivo de los infectados con alto riesgo de padecer tuberculosis. En la población general no sintomática no está aconsejada su utilización como método de cribaje. (23,25)

3.4.3 Candidatos para realizar la prueba de tuberculina

- Individuos con sospecha clínica de enfermedad tuberculosa.
- Individuos con alto riesgo de progresión de infección a enfermedad tuberculosa debido a sus condiciones médicas: VIH, tratamiento inmunosupresor, silicosis, diabetes mellitus, enfermedades malignas hematológicas, insuficiencia renal crónica, alcoholismo, desnutrición, gastrectomía, receptor órgano solido.
- Individuos con riesgo social: trabajadores de la salud, trabajadores de prisiones, educadores, personal de laboratorio, inmigrantes procedentes de países con altas tasas de infección.

- Individuos con lesiones no evolutivas en radiografías de tórax sugestivas de tuberculosis. (30)

3.4.4 Técnica de aplicación de intradermorreacciones

Se utiliza una jeringa graduada en centésimas de mililitro, con aguja fina de 25-27G, de 10-12mm de largo para la inyección en la dermis superficial, inoculando con el bisel hacia arriba. Puede realizarse en cualquier sitio, de forma convencional se aplica en la superficie flexora del antebrazo izquierdo, de preferencia en la unión del tercio superior con el tercio medio, ya que es una zona expuesta y las regiones proximales son más sensibles que las distales. (27,30)

Por lo general, la dosis utilizada es de 0.1cc, se debe obtener un levantamiento circunscrito de la piel de coloración pálida, con orificios foliculares dilatados, dando un aspecto de “piel de naranja” de 5-10mm, lo que asegura que se ha inoculado de manera correcta el antígeno en la dermis. Estirar ligeramente la piel e insertar la punta de la aguja, sujeta casi paralelamente a la superficie de la piel con el bisel hacia arriba, en la capa superficial de la dermis. (15,18,30)

La aguja debe ser visible a través de epidermis durante la inserción, inyectando lentamente la solución. Se irá produciendo una pequeña pápula de un diámetro de 8-10mm que permanecerá durante unos 10 minutos. Si no aparece una pápula, la solución se ha inyectado a un nivel demasiado profundo y la prueba debe repetirse en el otro brazo; si se utiliza el mismo brazo, el lugar de inyección debe situarse a 4 cm como mínimo del primer lugar inyectado, y aplicar la segunda inyección, unas horas después de la primera. La inyección puede producir una induración rodeada por una zona de eritema unas cuantas horas después de suministrada. (15, 27,30)

3.4.5 Dosificación y concentración

La dosis es siempre de 0,1 ml por inyección estrictamente intradérmica. Se recomienda una concentración de 2 U.T. /0,1 ml.

Puede utilizarse una concentración de 10 U.T. /0,1 ml para la segunda prueba si la primera prueba resulta negativa (diámetro inferior a aprox. 6 mm) y se considera apropiado realizar una segunda prueba. (27)

3.4.6 Sensibilidad y especificidad de la prueba cutánea de tuberculina

La prueba cutánea de tuberculina es un método para detectar la infección por *M. tuberculosis*, con especificidad y sensibilidad del 90%. La sensibilidad de la prueba se define como el porcentaje de personas con la condición que tiene una prueba positiva. En promedio, entre 10-25% de los pacientes con tuberculosis activa no reacciona ante la tuberculina, aunque este resultado puede ser variable. (27,30)

La tasa de falsos negativos puede ser mayor al 50% entre los pacientes críticamente enfermos con tuberculosis diseminada. Esta tasa tan alta se debe a una combinación de mala nutrición, mala salud, una enfermedad aguda y un estado de inmunosupresión. (30)

La especificidad de la tuberculina también es variable. La variabilidad se define como el porcentaje de personas que no tienen la condición y tienen una prueba negativa. (27)

Estudios practicados en poblaciones de alto riesgo de infección por *M. tuberculosis*, demuestran que personas con reacciones a la tuberculina menores de 6mm tenían menos probabilidad de tener radiografías de tórax con calcificaciones pulmonares. (25,30)

3.4.7 Utilidad de la prueba cutánea de tuberculina

La utilidad de la prueba cutánea de la tuberculina sirve para indicar la prevalencia de la infección por *M. tuberculosis*. Existen varios factores médicos que pueden reducir la reactividad de la prueba de tuberculina.

- **Factores relacionados con el hospedero:**
 - Infecciones sistémicas recientes: bacterianas (TBC reciente (fase anérgica), grave o diseminada, fiebre tifoidea, brucelosis, tosferina, lepra), víricas (VIH, sarampión, parotiditis, varicela, gripe), fúngicas
 - Vacunaciones con virus vivos en 1-2 meses previos: sarampión, parotiditis y varicela
 - Personas inmunocomprometidas
 - Insuficiencia renal crónica
 - Desnutrición proteica grave
 - Linfomas, leucemias, sarcoidosis
 - Corticoterapia y tratamientos inmunosupresores
 - Edades extremas (menores de 3 meses y mayores de 60 años)
 - Enfermedades anergizantes (31)

- **Factores relacionados con la tuberculina:**
 - Almacenamiento inadecuado (exposición a luz o calor)
 - Diluciones mal hechas
 - Desnaturalización química
 - Contaminación
 - Adsorción al vidrio o viales plásticos o a las jeringas (31)

- **Factores relacionados con la administración:**
 - Mala técnica de administración
 - Inoculación de muy poco antígeno
 - Inocularlo mucho tiempo después de haber sido cargada la jeringa

- **Factores asociados con la lectura:**
 - Lector sin experiencia
 - Error en los expedientes (31)

3.4.8 Interpretación de resultados

La interpretación del resultado depende del tamaño de la induración y de los factores de riesgo epidemiológicos y la situación médica del individuo. Si bien los actuales criterios pueden modificarse en un futuro cercano, actualmente se considera: (30,31)

- **Si la lectura es igual o mayor a 5 mm**

La prueba de tuberculina es positiva en:

- Contactos próximos de personas con enfermedad tuberculosa conocida o sospechada
- Personas con sospecha de enfermedad tuberculosa con signos radiográficos de enfermedad tuberculosa activa o previa.
- Personas con sospecha de tuberculosis con signos clínicos manifiestos de enfermedad tuberculosa
- Pacientes VIH +
- Pacientes con tratamiento inmunosupresor

- **Si la lectura es igual o mayor a 10mm**

La prueba de tuberculina es positiva en:

- Personas con factores de riesgo para enfermedad tuberculosa diferentes con diagnóstico de VIH +
 - Personas con enfermedades subyacentes
 - Historia de consumo de drogas seronegativos para el VIH
 - Personas que viven en residencias de ancianos, hospitales, prisiones o centros de rehabilitación
 - Personal sanitario
 - Niños menores de 4 años
 - Niños nacido en regiones del mundo con alta prevalencia
 - Personas que viajan a regiones del mundo con alta prevalencia
- (30,31)

- **Si la lectura es igual o mayor a 15mm**

La prueba de tuberculina es positiva en:

- Niños de 4 años o mayores sin ningún factor de riesgo.
- Toda positividad $\geq 15\text{mm}$ no se debe nunca a la vacuna y siempre se considera positiva y en situaciones de riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa debe obviarse el antecedente de BCG.

- **Prueba de tuberculina negativa:**

Cuando la induración es inferior a los diámetros indicados se considera negativa. (24,30,31)

3.4.9 Reacciones falso positivas y falso negativas

- **Reacciones falso Positivas**

Un pequeño porcentaje de las reacciones de la tuberculina puede mostrar errores de administración o de lectura de la prueba; sin embargo, los resultados falsos positivos son más comúnmente atribuibles a que en el derivado proteico purificado (PPD) se encuentren antígenos que son compartidos con otras micobacterias. La fuente principal para estas reacciones cruzadas puede ser la infección con micobacterias no tuberculosas, o haber sido vacunado anteriormente con la BCG. (32)

No existe forma de distinguir claramente entre una reacción que resulta por una infección por *M. tuberculosis* y las que ocurren por la infección con otras micobacterias; sin embargo, cuanto más grande sea el área indurada, mayor es la probabilidad de que la infección se trate de una verdadera infección por *M. tuberculosis*.

De igual manera; no es posible distinguir entre una reacción por infección por *M. tuberculosis* y el hecho de haber sido vacunado con

la BCG, pero existe la posibilidad de que los resultados de la prueba se deban a una infección, más que a la vacuna cuando: (32)

- El tamaño de la reacción sea grande
- El paciente tenga contacto con personas con tuberculosis
- Antecedentes familiares de tuberculosis
- El paciente provenga de un país con alta prevalencia de tuberculosis
- El intervalo de tiempo entre la vacuna y la prueba de la tuberculina aumente, ya que la reactividad por la vacuna disminuye con el tiempo y es poco probable que dure más de 10 años.
- En niños vacunados con BCG la reactividad de la tuberculina varía de 11mm a 14mm (29)

- **Reacciones falso negativas**

Las causas de resultados falso negativas son las mismas que las causas que puedan disminuir la reactividad de la prueba descrita anteriormente. (27,32)

3.5 Interpretación de la reacción

Para determinar hipersensibilidad retardada, se utiliza una regla flexible que mide el diámetro transversal de la induración en milímetros. Para delimitar los bordes de la misma se utiliza la técnica de Sokal. Ésta consiste en utilizar un bolígrafo deslizando su punta de la periferia hacia el centro del eritema hasta llegar al borde de la lesión. Por lo general la lectura se realiza a las 48 horas, mediante una regla se detecta un “obstáculo”, en este sitio se realiza una marcación. El mismo procedimiento se realiza a ambos lados de la induración, en el diámetro transversal mayor y se mide la distancia entre ambos puntos marcados. (26)

Se obtiene una reacción positiva dos a diez semanas después de la primo infección tuberculosa; hasta 95% de los pacientes que se han expuesto a esa

micobacteria desarrollarán una induración mayor de 10 mm, por esto, un resultado positivo indica infección tuberculosa, activa o inactiva. (24,25)

Una respuesta dudosa (induración de 5-9 mm) podría indicar infección por micobacterias atípicas. Si la induración es menor o igual a 4 mm se considera negativo. Se considera a un paciente “converso” o que la respuesta ha virado si hay un aumento de la induración en dos pruebas con un intervalo de tres meses entre cada una. (27)

4. HIPÓTESIS

- 4.1 Ho.** El ambiente hospitalario en los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala no se asocia con reacción positiva a la prueba de tuberculina.
- 4.2 H1.** El ambiente hospitalario en los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala se asocia con reacción positiva a la prueba de tuberculina.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio transversal

5.2 Unidad de análisis

5.2.1 **Unidad primaria de muestreo:** Estudiantes de primero a sexto año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala asignados al ciclo 2012

5.2.2 **Unidad de análisis:** Resultado de la medición de la prueba de tuberculina a las 48 horas durante el periodo de mayo – junio del 2012.

5.2.3 **Unidad de información:** Estudiantes de primero a sexto año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala asignados al ciclo 2012

5.3 Población y muestra

5.3.1 Población

La población a estudio correspondió a estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas asignados en el año 2012.

Ambiente	Año	Población
No hospitalario	Primer	1,490
	Segundo	1,073
	Tercer	689
Hospitalario	Cuarto	301
	Quinto	375
	Sexto	295
Total		4,223

La población se separó en dos grupos: ambiente no hospitalario (primero, segundo y tercer año, son todos aquellos estudiantes que acuden a la práctica hospitalaria ocasionalmente) y ambiente hospitalario (cuarto, quinto y sexto año, todos aquellos estudiantes que acuden a la práctica hospitalaria más de 6 horas diariamente).

5.3.2 Muestra

La muestra se tomó de los estudiantes que asistieron voluntariamente y dieron su consentimiento de realizarles la prueba de tuberculina que se llevó a cabo en el periodo de mayo-junio y se les realizó la lectura de la induración a las 48 horas posterior a la colocación de la misma.

5.3.2.1 Cálculo de muestra

Para la determinación de la muestra total de las poblaciones se utilizó la siguiente fórmula: (33)

$$n = \frac{N \times (z)^2 \times p \times q}{e^2 \times N - 1 + (z)^2 \times p \times q}$$

Donde:

n= muestra

N= cantidad de estudiantes de cada población (Universo)

Z= Valor Z de la curva normal (1.96) para confianza de 95%

p= prevalencia de la reactividad a la prueba de tuberculina en estudiantes de medicina = 0.18 (18%)

q= probabilidad de fracaso = 0.82 (82%)

e= error muestra permitido = 0.05

Ambiente no hospitalario (primero, segundo y tercer año)

N= 3252

$$n = \frac{(3252) (1.96)^2 (0.18)(0.82)}{(0.05)^2 (3251) + (1.96)^2 (0.18)(0.82)} = 212.10 = 212$$

Ambiente hospitalario (cuarto, quinto y sexto)

N= 971

$$n = \frac{(971) (1.96)^2 (0.18)(0.82)}{(0.05)^2 (970) + (1.96)^2 (0.18)(0.82)} = 184.06 = 184$$

5.4 Selección de los sujetos a estudio

5.4.1 Criterios de inclusión

Todo estudiante de primero a sexto año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala asignado en el 2012, que participó voluntariamente y dio su consentimiento para la aplicación del Derivado Proteico Purificado (PPD).

5.4.2 Criterios de exclusión

- Tener y/o presentar lesiones cutáneas en ambos antebrazos, infecciones sistémicas recientes: bacterianas (TBC reciente (fase anérgica), grave o diseminada, fiebre tifoidea, brucelosis, tosferina, lepra), víricas (VIH, sarampión, parotiditis, varicela, gripe), fúngicas, vacunación (sarampión, parotiditis y varicela), enfermedades inmunosupresoras, insuficiencia renal crónica, desnutrición proteica grave, linfomas, leucemias, sarcoidosis.
- Haber utilizado tratamiento esteroideo y/o antibióticos que inhiban la síntesis proteica.
- Antecedente de haberse realizado la prueba de tuberculina en un tiempo menor de un año.
- Haber utilizado drogas ilícitas en el último año.
- Anuencia a participar en el estudio.

5.5 Definición y operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Reactividad a la prueba de tuberculina	Aparición de inmunidad, la cual desarrolla hipersensibilidad tardía a <i>M. tuberculosis</i> , apareciendo a las 48 o 72 horas tras la inyección, formándose una induración en la zona. (15)	Estudiantes con factores de riesgo con reactividad > 10 mm positivo; y estudiantes sin factores de riesgo con reactividad > 15 mm positiva	Cualitativa	Nominal	Medición de induración con regla milimétrica flexible, transparente, en personas a quienes se les aplicó la prueba de tuberculina
Asociación	Dependencia estadística entre dos o más eventos, características u otras variables (33)	Indicador estadístico: Chí cuadrado, en el que: si el $X^2 = > 3.84$ existe asociación. Si el $X^2 = < 3.84$ no existe asociación	Cuantitativa	Razón	Fórmulas estadísticas
Fuerza de asociación	Indicador que mide la fuerza con la que un determinado evento está relacionado con algún factor causal (33)	Indicador estadístico: Odds Ratio , fuerza de asociación según valor del OR, en el que: Si $OR = 1$, no hay asociación entre la presencia del factor y el resultado	Cuantitativa	Razón	Fórmulas estadísticas
Ambiente hospitalario	Conjunto de elementos físicos humanos, donde se proporciona asistencia médica y sanitaria completa, que estimulan al paciente hacia su salud y	Estudiantes quienes realizan su práctica hospitalaria diaria (mayor a 6 horas al día) y ocasional (menor a 6 horas al día)	Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos

	rehabilitación (19)				
Grado de exposición	Riesgo para la salud asociados al contacto en tiempo entre una persona con <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y una persona sana en convivencias estrechas. (19)	<p>1° Grado estudiante con exposición habitual a paciente tuberculoso con contacto >6 horas al día.</p> <p>2° Grado Contacto frecuente de estudiantes con paciente tuberculoso con contacto diario < 6 horas al día.</p> <p>3° Grado estudiantes con contacto ocasional (no diario) con un enfermo bacilífero.</p>	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos

5.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos y realización de la prueba

5.6.1 Técnica:

- Estandarización de la técnica de aplicación de intradermorreacción y técnica de interpretación de resultados a los investigadores, a cargo de la Dra. Johanna Meléndez de la Unidad de Infectología del Hospital Roosevelt.
- Se llenó el consentimiento informado (anexo 12.1) y la boleta de recolección de datos (anexo 12.2), a través de entrevista dirigida al estudiante que participó en el estudio.
- Se procedió a la colocación de la prueba de tuberculina así:
 - Se utilizó el derivado proteico purificado, PPD/S el cual fue almacenado y transportado en termos de cadena de frío.
 - Se limpió el área de punción con alcohol etílico al 70%.

- Se colocó mediante la técnica de Mantoux, de manera intradérmica, con el bisel de la aguja hacia arriba, inyectando en la cara anterior del antebrazo izquierdo o derecho 5TU/ 0.1ml de PPD/S, donde se produjo una pápula isquémica de un tamaño entre 6-10 mm que desapareció enseguida.

- Se determinó la lectura de la hipersensibilidad retardada a las 48 horas de la colocación de la prueba, midiendo el diámetro transversal de la induración en milímetros. Delimitando los bordes de la misma utilizando la técnica de Sokal, la cual consistió en utilizar un bolígrafo deslizando su punta de la periferia hacia el centro del eritema y al llegar al borde de la lesión. Mediante una regla se detectó la pápula en este sitio y se realizó una marcación. El mismo procedimiento se realizó a ambos lados de la induración, en el diámetro transversal mayor y se mide la distancia entre ambos puntos marcados.

- Se entregó una constancia de colocación de la prueba a cada estudiante como también, a todo aquel estudiante con reacción positiva se le entregó una carta de referencia (anexo 12.3) a la clínica No. 8 de Infectología del Hospital Roosevelt, para confirmación del diagnóstico y tratamiento adecuado.

5.6.2 Procedimiento

- Se solicitó por escrito al decano de la Facultad de Ciencias Médicas la autorización necesaria para la realización de la investigación.
- Autorización de la Clínica No. 8 de Infectología del Hospital Roosevelt.
- Se realizaron jornadas de muestreo semanal, de 8:00 am a 16:30 pm; para realización de colocación de la prueba de tuberculina.
- Se le solicitó a los estudiantes firmar el consentimiento informado (anexo 12.1), previo a contestar la boleta de recolección de datos (anexo 12.2) y someterla a la prueba de tuberculina.
- Se llenó primero el instrumento de recolección de datos luego se colocó la prueba de tuberculina.

- Después de la prueba de tuberculina se citó a los estudiantes 48 horas después para realizar la lectura de la misma.

5.6.3 Instrumentos:

- Boleta de recolección de datos: instrumentó realizado en hoja tamaño carta con el logo de la Universidad de San Carlos de Guatemala y de la Facultad de Ciencias Medicas, en el encabezado se incluye el titulo de investigación, seguido de datos generales, práctica en ambiente hospitalario y grado de exposición (anexo 12.2).
- Jeringas desechables para tuberculina de 1 mm con aguja numero 30 X 1/2, marca Sumgshin con fecha de vencimiento abril 2016.
- Pruebas de tuberculina PPD/S con lote No. 4600911 con fecha de vencimiento septiembre 2013.
- Reglas milimétricas flexibles y transparentes de 30 centímetros, marca Maped.

5.7 Procesamiento y análisis de datos

5.7.1 Procesamiento

Los datos recolectados en la boleta fueron tabulados y trasladados a una base de datos programada en el software EPI INFO versión 3.5.3. Para corroborar las asociaciones propuestas y las hipótesis de investigación se utilizará el método de Chi cuadrado para medir la significancia estadística y el método de OR para la fuerza de asociación.

5.7.2 Análisis de datos

Se realizó un análisis con el siguiente tratamiento estadístico:

- Proporciones
- Chi cuadrado (*Ji cuadrada*), es una prueba estadística que sirve para evaluar hipótesis acerca de la relación entre dos variables categóricas. Se simboliza: χ^2 . Prueba los tipos de hipótesis correlacionales e involucra dos variables. Se calcula por medio de una tabla de contingencia o tabulación cruzada que es un cuadro con dos dimensiones y cada uno contiene una variable. (33)

Se utilizó la formula en la que se sustituyen los valores a, b, c, y d.

La forma simplificada de Chi cuadrado es:

$$\chi^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

Para determinar si un valor de χ^2 es o no significativo se realizó el siguiente procedimiento:

$$g = (r-1)(c-1)$$

- en donde r es el número de filas y c es el número de columnas.
 - Se decide si el valor calculado de Chi cuadrado es igual o superior al de la distribución de Chi cuadrado.
 - Si el valor calculado es mayor o igual las variables están asociadas.
- Odds Ratio (OR): en estadística, el término se refiere a la disparidad, razón de oportunidades, razón de probabilidades; y es el cociente entre la probabilidad de que un evento suceda y la probabilidad de que no suceda. Mide el tamaño del efecto. Permite identificar la magnitud o fuerza de asociación, para realizar comparaciones.

Para su cálculo se utilizó la siguiente tabla:

	Positivos	Negativos	Total
Ambiente Hospitalario	a	b	a+b
Ambiente No Hospitalario	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

En donde el cociente a/c fue la exposición observada en el número de casos y b/d la observada en los controles. El odds ratio se calcula así:

$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Los resultados se interpretaron de la siguiente forma:

- Si $OR = 1$, no hay asociación entre la presencia del factor y el evento.
- Si $OR > 1$, la asociación es positiva, la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento.
- Si $OR < 1$, la asociación es negativa.

En el presente trabajo, se midió la probabilidad en que la exposición al factor de riesgo haya sido una causa para desarrollar la reacción a la prueba de tuberculina.

- Tablas de frecuencia.

5.8. Alcances y límites

5.8.1 Alcances de la investigación:

Se realizó tamizaje a los estudiantes de primero a sexto año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que estuvieron dispuestos a brindar sus datos y tiempo necesario para valorar y recopilar información para la investigación, con lo cual se analizó la asociación entre el ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina. Para el análisis de esta asociación se calculó la asociación estadística y la fuerza de asociación (OR), como también la proporción de estudiantes con reactividad a la prueba de tuberculina en un ambiente hospitalario y no hospitalario.

5.8.2 Límites de la investigación:

Falta de investigaciones previas en grupos de estudiantes de medicina de la Universidad San Carlos de Guatemala, de los cuales no se poseen datos previos sobre la realización de la prueba de tuberculina, para evaluar la seroconversión a través de los años, en el pensum de la facultad.

Falta de investigaciones en donde se asocie la reactividad de la prueba de tuberculina entre los mismos estudiantes de un ambiente hospitalario a uno no hospitalario.

La no utilización de la población total de la Facultad de Medicina debido a la falta de recursos económicos por parte de los investigadores para la adquisición de la prueba de tuberculina.

5.9 Aspectos éticos de la investigación

La investigación comprendió el estudio y registro de datos, por medio de procedimientos diagnósticos de rutina en los cuales no existió manipulación psicológica o fisiológica de los participantes. Previo a la participación de los estudiantes, se llenó consentimiento informado (anexo 12.1), en donde se les brindó información acerca de los beneficios y riesgos de la investigación, manejo confidencial y privado de los resultados.

Los estudiantes participaron voluntariamente en este estudio, después de realizadas las pruebas de tuberculina a los estudiantes, a los que se encontró con resultado positivo se le otorgó una hoja de referencia a la unidad de Infectología Clínica No. 8 del Hospital Roosevelt para realizarse los diferentes métodos diagnósticos de la enfermedad. Esta investigación entra en la categoría II de riesgo mínimo ya que se utilizó la técnica de intradermorreacción para la aplicación de PPD/S

6. RESULTADOS

La población a estudio consistió de 396 estudiantes de primero a sexto año de las Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que se distribuyeron de la siguiente manera ambiente hospitalario (cuarto a sexto año) y no hospitalarios (primero a tercer año). Donde se presentan los cuadros de la siguiente manera:

- Proporción de estudiantes con reactividad a la prueba de tuberculina.
- Distribución de estudiantes con prueba de tuberculina positiva en el ambiente hospitalario.
- Distribución de estudiantes con prueba de tuberculina positiva en el ambiente no hospitalario.
- Asociación entre la exposición a pacientes con diagnóstico de tuberculosis, según ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina en estudiantes.
- Asociación entre el grado de exposición y la reactividad a la prueba de tuberculina.

Cuadro 1

Proporción de estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC según año que cursa con reactividad a la prueba de tuberculina mayo - junio 2012

Guatemala, julio 2012.

Año	Positivos		Negativos		Total estudiantes	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Primero	3	1	10	3	13	4
Segundo	4	1	19	5	23	6
Tercero	12	3	164	41	176	44
Cuarto	21	5	37	9	58	15
Quinto	32	8	41	10	73	18
Sexto	18	5	35	9	53	13
Total	90	23	306	77	396	100

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

Cuadro 2

Distribución de estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC con prueba de tuberculina positiva según ambiente mayo – junio 2012

Guatemala, julio 2012.

Ambiente	Frecuencia	Porcentaje
Hospitalario	71	79
No Hospitalario	19	21
Total	90	100

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

Cuadro 3

Reactividad a la prueba de tuberculina según práctica hospitalaria en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC mayo – junio 2012

Guatemala, julio 2012.

Ambiente	Positiva	Negativa	Total
Hospitalario	71	113	184
No Hospitalario	19	193	212
Total	90	306	396

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

OR = 6.38 (IC 95%: 3.65-11.13)

$\chi^2 = 49.22$ ($p < 0.05$)

Cuadro 4

Estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC que refirieron haber estado en algún momento expuestos a pacientes con diagnóstico de tuberculosis que presentaron reactividad a la prueba de tuberculina y se encuentran en un ambiente hospitalario mayo – junio 2012
Guatemala, julio 2012.

Ambiente Hospitalario	Positivo	Negativo	Total
Expuestos	62	109	171
No Expuestos	9	4	13
Total	71	113	184

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

OR = 0.25 (IC 95%: 0.06-0.95)

$\chi^2 = 5.54$ (p: 0.018)

Cuadro 5

Estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC que refirieron haber estado en algún momento expuestos a pacientes con diagnóstico de tuberculosis que presentaron reactividad a la prueba de tuberculina y se encuentran en un ambiente no hospitalario mayo – junio 2012
Guatemala, julio 2012.

Ambiente No Hospitalario	Positivo	Negativo	Total
Expuestos	3	44	47
No Expuestos	16	149	165
Total	19	193	212

Fuente: Datos obtenidos de boleta de recolección de datos.

OR = 0.63 (IC 95%: 0.14-2.47)

$\chi^2 = 0.49$ (p: 0.48)

Cuadro 6

Reactividad a la prueba de tuberculina y el grado de exposición a pacientes con diagnóstico de tuberculosis en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC mayo – junio 2012
Guatemala, julio 2012.

Grado de exposición	Positivo	Negativo	Total
Grado I Contacto Habitual (>6horas/día)	12	21	33
Grado II Contacto Frecuente (<6horas/día)	15	28	43
Grado III Contacto Ocasional (contacto no es diario)	38	104	142
TOTAL	65	153	218

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

X^2 : 1.84 (p: 0.39)

2gl

Cuadro 7

Reactividad a la prueba de tuberculina y grados de exposición I y III a pacientes con diagnóstico de tuberculosis en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC mayo – junio 2012
Guatemala julio, 2012.

	Positivos	Negativos	Total
Grado I Contacto Habitual (>6horas/día)	12	21	33
Grado III Contacto Ocasional (contacto no es diario)	38	104	142
TOTAL	50	125	175

Fuente: Datos obtenidos de cuadro No. 6

OR = 1.56 (IC 95%: 0.65 - 3.63)

X^2 = 1.53 (p: 0.27)

Cuadro 8

Reactividad a la prueba de tuberculina y grados de exposición II y III a pacientes con diagnóstico de tuberculosis en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la

USAC mayo – junio 2012

Guatemala, julio 2012.

	Positivos	Negativos	Total
Grado II Contacto Frecuente (<6horas/día)	15	28	43
Grado III Contacto Ocasional (contacto no es diario)	38	104	142
TOTAL	53	132	185

Fuente: Datos obtenidos de cuadro No. 6

OR = 1.47 (IC 95%: 0.66 - 3.22)

$X^2 = 1.07$ (p: 0.30)

7. DISCUSIÓN

La República de Guatemala ocupa uno de los primeros lugares en prevalencia de tuberculosis en el mundo (para 2009 esta se estimó en 16%). El ser una enfermedad endémica en el país lleva a que la población guatemalteca en general está expuesta al *M. tuberculosis*, afectando en especial a poblaciones vulnerables, dentro de las cuales se encuentran los proveedores en salud (médicos, enfermeras y estudiantes de medicina, entre otros). (4)

El Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC por sus siglas en inglés) emitió en el año 2009 la recomendación de que todo proveedor en salud debe realizarse la prueba de tuberculina al menos una vez al año. La prueba de tuberculina (o prueba de Mantoux) es un examen diagnóstico selectivo estándar que posee una sensibilidad del 90% y especificidad de 90%. Contiene un antígeno con el cual es posible provocar una reacción inmunológica que permite detectar una infección tuberculosa, individuos infectados, enfermos con tuberculosis o personas que hayan estado en contacto con el microorganismo. En Guatemala, esta prueba se realiza rutinariamente a personas con enfermedades inmunosupresoras (ej. VIH) y migrantes, no así, en otras poblaciones susceptibles como lo son los proveedores en salud. Este estudio halló que a partir del año 2012 la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC realiza la prueba de tuberculina rutinariamente en estudiantes de tercer año, como requisito para ingresar a la práctica hospitalaria. (6, 7, 26, 27, 30)

Los estudios sobre prueba de tuberculina realizados en estudiantes de medicina son escasos. En Guatemala, se reportó que la prevalencia global de prueba de tuberculina positiva fue de 18% en el año 1998. En Brasil, para el año 2005, la prevalencia global fue de 6.9% a expensas de dos categorías de estudiantes que según exposición eran: a) quien asistía más de 4 horas semanales a los hospitales (30%) y b) quien acudía diariamente (70%). El presente estudio halló que, de los 396 estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala –USAC- (ver Cuadro 1) que participaron, 90(23%) presentaron la prueba de tuberculina positiva (ver Cuadro 3), y la exposición fue clasificada en dos categorías: a) quien se encontraba expuesto al ambiente hospitalario 71(79%) y b) quien no se encontraba expuesto al ambiente hospitalario 19(21%) (ver Cuadro 2); al contrastar los hallazgos se observa que la

prevalencia es mayor a lo reportado en estudios anteriores y la mayoría de estudiantes de medicina estaba expuesto al ambiente hospitalario. (7,8)

Todo estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC pasa por una primera etapa de estudios básicos (primero, segundo y tercer año) que requiere a lo sumo visitas ocasionales a los hospitales (menos de 6 horas diarias), sin embargo, en la segunda etapa (cuarto, quinto y sexto año), el estudiante asiste diariamente al hospital, por un período mayor a 6 horas diarias, a realizar su práctica. En Brasil, los estudiantes que asistían más de cuatro horas semanales al hospital presentaron de 4 a 5 veces más riesgo de una prueba de tuberculina positiva. En nuestro estudio fue 6 veces más (OR: 6.38 [IC 95%: 3.54-11.60]) (ver Cuadro 3). La exposición al ambiente hospitalario esta relacionada al contacto directo con pacientes bacilífero positivos, a través de ciertos procedimientos (broncoscopias, intubación orotraqueal, ventilación mecánica, etc) y tratamientos médicos que inducen en ellos a la producción de gotitas respiratorias que la tos, el estornudo y la fonación convierten en aerosol y conllevan al riesgo potencial de transmisión al ser inhaladas por los estudiantes de medicina. (6)

Sobre lo anterior, de los 90 estudiantes tuberculino positivos, 65 (72%) refirieron haber estado expuestos (ver Cuadro 4 y 5) a pacientes diagnosticados con tuberculosis, sin embargo, el grado de exposición a pacientes y la prueba de tuberculina no fue estadísticamente significativa (X^2 : 1.84 [p: 0.39]) (ver Cuadro 6). Al buscar la asociación entre el grado de exposición a paciente habitual y ocasional (OR= 1.56 [IC 95%: 0.65-3.22]) (ver Cuadro 7), así la exposición al paciente de forma frecuente y ocasional (1.47 [IC 95%: 0.66-3.22]) (ver Cuadro 8), la asociación no fue estadísticamente significativa.

La discordancia hallada entre el riesgo a estar expuesto al ambiente hospitalario, y el riesgo al haber referido estar expuesto o en contacto con pacientes bacilífero positivos, fue estadísticamente significativa (X^2 : 5.54 [p: 0.018]) (ver Cuadro 4), y al buscar su asociación (OR: 0.25 [IC 95%: 0.06-0.95]) no fue estadísticamente significativa, sin embargo los estudiantes que no están expuestos al ambiente hospitalario no presentaron datos significativos para asociar dichos parámetros. Sobre lo anterior podría explicarse que no hay una asociación entre dichos parámetros y además, podrían existir sesgos de memoria por parte del estudiante de medicina y sesgo de medición.

8. CONCLUSIONES

- 8.1 Los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas que realizan práctica hospitalaria diaria tienen seis veces más riesgo de presentar la prueba de tuberculina positiva.
- 8.2 De la población total de estudiantes, 23% presentó reactividad a la prueba de tuberculina.
- 8.3 De los estudiantes que presentaron prueba de tuberculina positiva el 79% pertenecía al ambiente hospitalario.
- 8.4 De los estudiantes que presentaron prueba de tuberculina positiva el 21% pertenecía al ambiente no hospitalario.
- 8.5 No existe asociación estadísticamente significativa entre la exposición a pacientes con diagnóstico de tuberculosis, según ambiente hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina en estudiantes.
- 8.6 No existe asociación estadísticamente significativa entre reactividad de la prueba de tuberculina y el grado de exposición.

9. RECOMENDACIONES

9.1 A las autoridades del área de salud de los diversos hospitales nacionales donde se realizan prácticas hospitalarias:

- Dar a conocer los resultados del presente estudio a los estudiantes que van a realizar y/o se encuentran realizando las prácticas hospitalarias diarias.
- Diseñar un sistema de prevención estricto basado en estrategias con el fin de disminuir el riesgo de contraer la infección por el *M. tuberculosis* y así mismo evitar el desarrollo de la enfermedad.
- Incentivar a los estudiantes de medicina que tienen mayor riesgo, a realizarse los distintos métodos diagnósticos cada año para prevenir la infección y/o la enfermedad tuberculosa.
- Realizar estudios consecutivamente en los estudiantes de medicina con el fin de poder evaluar la seroconversión de los mismos.
- Implementar sistemas de ventilación adecuados en áreas de aislamiento, especiales para pacientes con tuberculosis.

9.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

- Realizar campañas de Información y concientización acerca de la tuberculosis y las formas de prevenir la infección.
- Pedir constancia de realización de prueba de tuberculina, a los estudiantes, al ingresar a la facultad, antes de iniciar su práctica hospitalaria y al finalizarla, en caso de ser necesario brindar nota de referencia para realización de pruebas diagnósticas, y tratamiento.

9.3 A los estudiantes de los diferentes años de la carrera de medicina

- Aplicar la prueba de la tuberculina cada 12 meses mientras no se haya presentado viraje de la prueba.
- Utilizar las medidas de bioseguridad necesarias para la protección personal y del paciente, reduciendo de esta manera la propagación de esta enfermedad.

10. APORTES

Brindar datos estadísticos de la asociación entre reactividad a la prueba de tuberculina y ambiente hospitalario, en estudiantes de la facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Identificación temprana de los síntomas clínicos de la enfermedad tuberculosa, con los distintos métodos diagnósticos; así mismo, orientación continua a los estudiantes de medicina para la prevención de futuros casos de las enfermedades nosocomiales, entre éstas la tuberculosis.

Creación de una base de datos, proporcionada a las autoridades de los diferentes hospitales nacionales como referencia para futuros estudios, durante la realización de la investigación se nos notificó que un estudiante con prueba de tuberculina positiva, el cual fue referido para realizarse estudios complementarios, presentó granuloma pulmonar.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis es las Américas. [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 1996 [accesado 29 Jul 2011]. Disponible en: <http://hist.library.paho.org/Spanish/GOV/CD/23132.pdf>
2. Organización Panamericana de la Salud. ¿Qué es la tuberculosis?. [en línea]. Washington, D.C.: OPS; [2004] [accesado 30 Jul 2011]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/PUB/tuberculosis.pdf>
3. Margolles Martins M. Aspectos epidemiológicos de la tuberculosis. Bol Pediatr [en línea] 2011 [accesado 06 Ago 2011]; 51(218): 225-229 p. Disponible en: http://www.sccalp.org/documents/0000/1789/BolPediatr2011_51_225_229.pdf
4. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Centro Nacional de Epidemiología. Análisis de situación de tuberculosis. [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2009 [accesado 29 Jul 2011]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/Analisis%20TB.pdf>
5. Fernández Concha M. Riesgo de adquirir infección tuberculosa en estudiantes de medicina. [en línea]. [tesis para obtener el grado de Bachiller]. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina Alberto Hurtado; 1987. [accesado 25 jul 2011]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=&p&nextAction=lnk&exprSearch=107337&indexSearch=ID>
6. Moralejo Aycinena JP. Infección por mycobacterium tuberculosis en una población rural de Guatemala. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala; Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Ciencias Médicas; 1999.
7. Ávila Gramajo C. Respuesta a la prueba de tuberculina en un grupo de estudiantes de medicina expuestos a un medio hospitalario. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina; 1998.

8. Teixeira EG, Menzies D, Comstock GW. Latent tuberculosis infection among undergraduate medical students in Rio de Janeiro State, Brazil. [en línea]. Brasil: Sociedad Iberoamericana de Información Científica; 2002 [accesado 10 Feb 2012]. Disponible en:
<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/infectoweb421.htm>
9. Paiz H, Soto S. Análisis de situación de tuberculosis pulmonar en la República de Guatemala. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2007.
10. Velásquez de Valdés R. Manual de organización de la administración del Centro Universitario Metropolitano. [en línea]. Guatemala: CUM; 2007 [accesado 12 Mar 2012]. Disponible en:
<http://www.usac.edu.gt/cip/archivos/cipManualdeOrganizacionCentroUniversitarioMetropolitano.PDF>
11. Guatemala. Hospital Roosevelt. Historia Hospital Roosevelt. Departamento de informática. [en línea]. Guatemala: Hospital Roosevelt; 2009. [accesado 15 Mar 2012]. Disponible en:
<http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/>
12. Hospital General San Juan de Dios. Información general. [en línea]. Guatemala: HGSJD; [2012]; [accesado 16 Mar 2012]. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en:
<http://www.hospitalsanjuandediosguatemala.com/infogeneral.shtml>
13. Hospital Nacional Pedro de San José de Bethancourt. Información general. [en línea]. Antigua Guatemala: El hospital; 2010 [accesado 16 Mar 2012]. [Aproximadamente 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.actiweb.es/hospital-nacional-psjb/>
14. De León H. Sistema centralizado de gases médicos en el Hospital Nacional de Cuilapa, Santa Rosa. [en línea]. [tesis Ingeniero Mecánico]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería; 2007. [accesado

22. Mazana JS. La tuberculosis y sus epónimos. Charles Mantoux (1877-1947) Rev Esp Sanid Penit [en línea] 2009 Sep-En [accesado 19 Jul 2011]; 1(1): [1-7 p.] Disponible en:
http://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v11n1/04_especial_2.pdf
23. Alergia e inmunología. En: Zollo AJ. Medicina interna secretos [en línea] 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2004: p. 468-469. Disponible en:
http://books.google.com.gt/books?id=55hEYNRUXfUC&pg=PT452&dq=prueba+de+anergia&hl=es&ei=kal9ToP-D8q80AGXtvHnAw&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CCoQ6AEwAA#v=onepage&q=prueba%20de%20anergia&f=false
24. Rodríguez Gutiérrez D. Viraje medido por PPD en pacientes vacunados con BCG en San Juan Sacatepéquez. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Ciencias Médicas; 2002. [accesado 1 sept 2011]. Disponible en:
<http://www.tesis.ufm.edu.gt/med/2004/71478/tesis.html>
25. Carrillo Aguilar CH. Prueba de tuberculina en escolares no inmunizados: estudio realizado en la Escuela Guillermo Wyld Ospina del municipio de San Miguel Dueñas del Departamento de Sacatepéquez durante los meses de octubre a noviembre de 1996 [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1997.
26. Centers for Disease Control and Prevention [en línea] Atlanta: CDC; [actualizado 13 de mar de 2012]; [accesado 22 de ago de 2011]. Basic TB Facts; [Aproximadamente 3 pantallas]. Disponible en:
<http://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>
27. Barquero Flores L. Prueba de la tuberculina (PPD) aspectos técnicos y teóricos. Rev med de CR y CA [en línea] 2009 [accesado 27 Jul 2011]; 66(588): 193-196. Disponible en:
www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/588/art15.pdf

28. Brett Major D, Wals T. Laboratory diagnosis of tuberculosis in primary care. MD Consult. [en línea] 2006 nov [accesado 19 Jul 2011]; 52 (11): [Aproximadamente 3 pantallas] Disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/article/body/331485551-159/jorg=journal&source=MI&sp=16713619&sid=708306547/N/561565/1.html?issn=0011-5029>
29. Keit A, Rosenbach S. Cuestiones de salud laboral relacionada con enfermedades infecciosas. En: Betts R, Chapman SW, Robert L, Rodríguez Sánchez TC, editores. Enfermedades Infecciosas. España: Editorial Marban; 2004: p1018-1029
30. Cascante JA, Pascal I, Eguía VM, Huetó J. Diagnóstico de infección tuberculosa. An Sist Sanit Navar [en línea] 2007 Nov-Feb [accesado 12 Ago 2011]; 30 (supl 2): [Aproximadamente 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol30/sup2/suple5a.html>
31. Centers for Disease Control and Prevention. [en línea] Atlanta: CDC; [actualizado 25 May de 2011, accesado 14 Ago 2011]. General Information about TB blood tests; [aproximadamente 2 pantallas] Disponible en: <http://www.cdc.gov/tb/topic/testing/bloodtest.htm>
32. España. Área de salud Badajoz. Protocolo de actuación ante la detección de un caso de tuberculosis en la comunidad. [en línea]. Badajoz: Centro de Salud El Progreso; 2010 [accesado 1 Ago 2011]. Disponible en: <http://www.areasaludbadajoz.com/datos/EIProgreso/PROTOCOLO%20DE%20ACTUACION%20ANTE%20LA%20DETECCION%20DE%20UN%20CASO%20DE%20TUBERCULOSIS%20EN%20LA%20COMUNIDAD.pdf>
33. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 3ª. ed. México: McGraw Hill; 2004.

12. ANEXOS

12.1 Consentimiento informado



**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



“AMBIENTE HOSPITALARIO Y REACTIVIDAD A LA PRUEBA DE TUBERCULINA”

Encargados del estudio: Alexia Daniela Moctezuma Kattan; Sergio Raúl Alvizures; José Alfredo Urrutia Pacay; Enma Del Carmen Bracamonte González; Ana Marilú Rodas Besestre.

Facultad De Ciencias Medicas USAC

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación; antes de decidir si participa o no; debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase en la absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

Justificación

La tuberculosis es una pandemia reemergente que se ha establecido como una enfermedad infecciosa a lo largo de todo el mundo. La prueba intradérmica de tuberculina es un examen que contiene un antígeno, se utiliza como una prueba diagnóstica de infección tuberculosa, y el grado de reacción a la misma tiene un valor predictivo de la enfermedad. Por esto, el estudio busca asociar entre el ambiente hospitalario o no hospitalario y la reactividad a la prueba de tuberculina (como indicador de tuberculosis activa/latente), en los estudiantes de medicina.

Objetivo

Analizar la asociación entre el ambiente hospitalario y la reactividad de la prueba de tuberculina en estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Beneficios

Si el estudiante tuviera resultado positivo en la prueba de tuberculina se le dará una hoja de referencia para que acudan al centro asistencial más cercano para confirmación de diagnóstico y tratamiento adecuado.

Procedimiento

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas acerca de su persona, hábitos y antecedentes médicos; siendo ésta información, estrictamente confidencial y de uso exclusivamente para llevar a cabo esta investigación.

Se utilizará un derivado proteico purificado (PPD-S) del cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, el PPD/RT-23. El cual será almacenado y transportado en termos de cadena de frío.

El lugar de inyección será la cara anterior del antebrazo, de preferencia el izquierdo. Se utilizará una jeringa desechable de tuberculina la cual se introducirá en forma transversal no bajo la piel, cuidando que el bisel mire hacia arriba, se evitarán las zonas venosas o con lesiones dérmicas; se inyectará exactamente 0.1 ml de material de PPD con 5UT y se formara un habón de menos de 5 milímetros de diámetro.

Riesgos asociados al estudio

Algunas veces puede haber intensa reacción local en el sitio de la inyección como edema, eritema, producción de vesícula y úlcera, como también adenitis supurada regional. Rara vez llega a la necrosis del área. Cuando se presentan tales reacciones, puede haber linfangitis e induración de los ganglios linfáticos regionales por lo general esa reacción desaparece en dos semanas, sin dejar secuelas importantes.

Aclaraciones

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio, ni recibirá pago por su participación. En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será estrictamente confidencial para fines de estudio.

Se considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.

Carta de consentimiento Informado

Yo _____ he leído y comprendido la información antes descrita y mis dudas y/o preguntas han sido resueltas de manera satisfactoria. He sido informado y he comprendido que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de Investigación.

Firma Del Participante

Fecha

12.2 Boleta de recolección de datos



UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



“AMBIENTE HOSPITALARIO Y REACTIVIDAD A LA PRUEBA DE TUBERCULINA”

FECHA: _____

NOMBRE: _____ AÑO QUE CURSA _____

SEXO: MASCULINO FEMENINO No. DE CELULAR _____

	SI	NO
¿Realiza práctica hospitalaria ocasionalmente (menor a 6 horas al día)?		
ESPECIFIQUE		
¿Realiza práctica hospitalaria diariamente (mayor a 6 horas al día)?		
¿Ha tomado tratamiento antibiótico en el último mes?		
¿Ha padecido de fiebre en los últimos tres días?		
¿Padece alguna de las siguientes enfermedades y/o síntomas actualmente?		
1. Infecciones sistémicas recientes: bacterianas, víricas y/o fúngicas		
2. Vacunaciones con virus vivos en 1-2 meses previos: sarampión, parotiditis y varicela		
3. Enfermedades inmunosupresoras		
4. Insuficiencia renal crónica		
5. Desnutrición proteica grave		
6. Linfomas, leucemias, sarcoidosis		
7. Corticoterapia y tratamientos inmunosupresores		
¿Se ha realizado la prueba de PPD en el último año?		

¿Ha consumido drogas ilícitas en el último año?		
---	--	--

¿Ha estado expuesto a pacientes con diagnóstico de Tuberculosis?

GRADO DE EXPOSICIÓN	SI	NO
Contacto Habitual (>6horas/día)		
Contacto Frecuente (<6horas/día)		
Contacto Ocasional (contacto no es diario)		

Si la respuesta es SÍ, indique la probable fuente de exposición:

CASA		FAMILIARES		UNIVERSIDAD		OTROS	
HOSPITAL:							

ANTEBRAZO DERECHO _____ IZQUIERDO _____

PRUEBA DE TUBERCULINA				
FECHA DE COLOCACION DE LA PRUEBA: _____				
NOMBRE: _____				
EDAD: _____		SEXO: MASCULINO FEMENINO		
AÑO QUE CURSA: _____				
HORA: 48	FECHA		RESULTADO	mm

12.3 Hoja de referencia



UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



“AMBIENTE HOSPITALARIO Y REACTIVIDAD A LA PRUEBA DE TUBERCULINA”

Por medio de la presente se hace constar que:

Estudiante _____ de _____ años de edad, que cursa el _____ año de la carrera de Médico y cirujano durante el año 2 012. Indicando que el día _____ con fecha _____ se realizó la prueba de tuberculina por los encargados del estudio con tema de graduación: “Ambiente hospitalario y reactividad a la prueba de tuberculina”. Obteniendo el siguiente resultado:

HORA: 0	FECHA		RESULTADO	Mm
HORA: 48	FECHA		RESULTADO	Mm

Por lo que se refiere al estudiante _____

A los _____ días del mes de _____ del año _____