

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES  
DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA”**

Estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal  
realizado en la Hacienda La Trinidad, municipio de Pasaco,  
departamento de Jutiapa

Tesis

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

**Sandy Aimee Morataya Velásquez**  
**María Paola Chavarría Dubois**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, septiembre de 2017

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

1. Sandy Aimee Morataya Velásquez      199810161    3074966190101
2. María Paola Chavarria Dubois      200510051    1920626380101

Cumplieron 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:

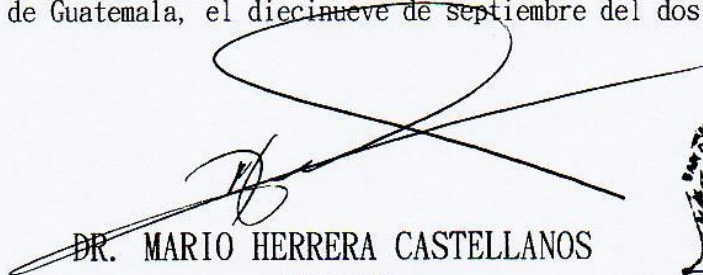
**"PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES  
DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA"**

Estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal  
realizado en la Hacienda La Trinidad, municipio de Pasaco,  
departamento de Jutiapa

Trabajo asesorado por la Dra. Iris Lorena Cazali Leal, co-asesorado por los Drs. M.V. Jimmy Alcides Chavarria López, Luis Rodolfo Sandoval Cámara y revisado por la Dra. Rosa Elena Solís Aguilar, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de septiembre del dos mil diecisiete

  
**DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS**  
**DECANO**



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

1. Sandy Aimee Morataya Velásquez      199810161    3074966190101
2. Maria Paola Chavarria Dubois      200510051    1920626380101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**“PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES  
DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA”**

Estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal  
realizado en la Hacienda La Trinidad, municipio de Pasaco,  
departamento de Jutiapa

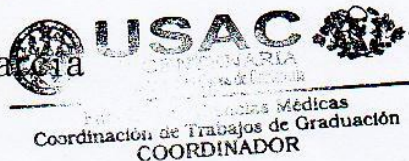
El cual ha sido revisado por la Dra. Aida Guadalupe Barrera Pérez y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se le autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el diecinueve de septiembre del dos mil diecisiete.

*César O. García G.  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,950*

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. C.

  
César Oswaldo García García  
Coordinador



Guatemala, 19 de septiembre del 2017

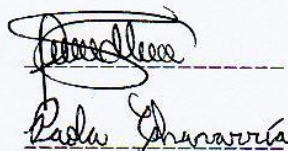
Doctor

César Oswaldo García García  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

1. Sandy Aimee Morataya Velásquez
2. Maria Paola Chavarria Dubois



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

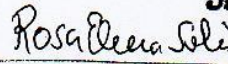
**"PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES  
DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA"**

Estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal  
realizado en la Hacienda La Trinidad, municipio de Pasaco,  
departamento de Jutiapa

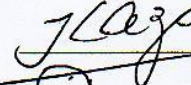
Del cual la asesora, los co-asesores y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Revisora: Dra. Rosa Elena Solís Aguilar  
Reg. de personal 20060972

  
**Rosa Elena Solís Aguilar**  
**MEDICO Y CIRUJANO**  
Colegiado No. 6769

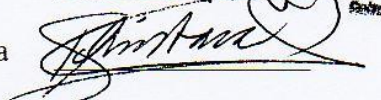
Asesora: Dra. Iris Lorena Cazali Leal

  
**Dra. Iris Cazali Leal**  
**Enfermedades Infecciosas**  
Colegiado 5,987

Co-asesores: Dr. M.V. Jimmy Alcides Chavarria López

  
**Dr. Jimmy Alcides Chavarria López**  
**MEDICO VETERINARIO**  
Colegiado No. 81

Dr. M.V.S. Luis Rodolfo Sandoval Cámara

  
**Dr. MVS. Luis Rodolfo Sandoval Cámara**  
Colegiado No. 81. URFB

## ACTO QUE DEDICO

|                         |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A DIOS                  | Por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.          |
| A Mis Padres            | Por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, que me han permitido ser una persona de bien.                                       |
| A Mis Hermanos          | Mi cariño especial por estar siempre junto a mí y gracias por su apoyo.                                                                                                                                  |
| A mis sobrinos          | Gracias por brindarme su amor, cariño y regalarme momentos lindos a su lado.                                                                                                                             |
| A mi novio              | Por ser una parte importante de mi vida, por haberme apoyado en las buenas y en las malas, sobre todo por su paciencia, cariño y amor.                                                                   |
| A Mis Docentes          | Por el apoyo brindado a lo largo de la carrera, por su tiempo y sus conocimientos.                                                                                                                       |
| Agradecimiento Especial | Dra. Iris Cazali, Dra. Rosa Elena Solís, Dr. M.V. Luis Rodolfo Sandoval, Dr. M.V. Jimmy Chavarría, Brenda Cancinos, Dr. Ronald Jhonny Ajcalón López por todo su apoyo en la realización de este estudio. |

Sandy Aimee Morataya Velásquez

## ACTO QUE DEDICO

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A DIOS                  | El triunfo es un sueño que se hace realidad si caminamos siempre de la mano de Él.                                                                                                                                                                                        |
| A Mi Padre              | Gracias, muchas gracias por tu apoyo para concluir esta meta.                                                                                                                                                                                                             |
| A mi Madre              | Desde allá donde te encuentres, este triunfo es para ti.                                                                                                                                                                                                                  |
| A Mi Hermana            | Mi cariño especial por estar siempre junto a mí y gracias por tu apoyo.                                                                                                                                                                                                   |
| A Mis Docentes          | Dra. Magdalena González, Dr. Edgar Guzmán, Dr. Wenceslao Barrera, Dra. Claudia Galicia, Dra. Alba Contreras, Dra. Miriam Díaz y a todos los docentes, residentes y personal del hospital de Cuilapa por sus enseñanzas y darme la oportunidad de crecer profesionalmente. |
| A Mis Amistades         | Brenda Cancinos, Leonel Paíz, Dr. M.V. Nery Blanco, familia Fuentes Ruano, familia Trigueros Rivera, familia Ibáñez, por su amor, cariño y apoyo en todo momento.                                                                                                         |
| Agradecimiento Especial | A la hacienda La Trinidad, familia Melgar Flores, Dra. Iris Cazali, Dra. Rosa Elena Solís, Dr. M.V. Luis Rodolfo Sandoval, Dr. M.V. Jimmy Chavarría, Sandy Morataya por todo su apoyo y orientación en la realización de este estudio.                                    |

María Paola Chavarría Dubois

*De la responsabilidad del trabajo de graduación:*

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en trabajadores de la explotación ganadera en la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa de mayo a junio 2017.

**POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio de prevalencia y de asociación cruzada, se incluyeron 84 trabajadores de la explotación ganadera. Se obtuvieron datos demográficos y se administraron cinco 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 trabajadores de la explotación ganadera (induración  $\geq 5\text{mm}$ ).

**RESULTADOS:** La prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en el grupo estudio fue de 21.4% (IC 95% 14-28). De los 18 trabajadores con prueba positiva, la edad promedio es de 40 años, 14 son hombres, 12 tienen escolaridad primaria, 16 viven dentro de la hacienda, todos tienen estado nutricional normal y sólo uno tuvo exposición a familiar con tratamiento por tuberculosis; la proporción de los trabajadores que realizan las labores de ordeño es de 0.44 y de limpieza de corrales del 0.33. Existe asociación entre el grado de exposición habitual y frecuente con la prueba positiva de tuberculina ( $X^2 = 12.88$ ;  $p = 0.000$ ); se calculó la prueba exacta de Fisher para el grado de exposición frecuente y ocasional ( $X^2 = 7.44$ ;  $p = 0.010$ ).

**CONCLUSIONES:** Se encontró una prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en el 21.4% de los trabajadores de la explotación ganadera del área de estudio.

**Palabras clave:** *Mycobacterium tuberculosis, prueba de tuberculina, exposición ocupacional, ganadería.*

## ÍNDICE

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. INTRODUCCIÓN.....                                                             | 1  |
| 2. MARCO DE REFERENCIA.....                                                      | 5  |
| 2.1 Marco de antecedentes.....                                                   | 5  |
| 2.2 Marco teórico.....                                                           | 8  |
| 2.2.1 Teorías de causalidad, determinantes y condicionantes de tuberculosis..... | 8  |
| 2.2.2 Postulados de Koch.....                                                    | 10 |
| 2.3 Marco conceptual.....                                                        | 11 |
| 2.3.1 Historia de la tuberculosis.....                                           | 11 |
| 2.3.2 Definición.....                                                            | 14 |
| 2.3.3 Etiología.....                                                             | 15 |
| 2.3.4 Estructura.....                                                            | 15 |
| 2.3.5 Reservorio.....                                                            | 16 |
| 2.3.6 Período de incubación.....                                                 | 16 |
| 2.3.7 Período de transmisibilidad.....                                           | 16 |
| 2.3.8 Transmisión del bovino al humano.....                                      | 16 |
| 2.3.9 Factores de riesgo.....                                                    | 17 |
| 2.3.10 Grado de exposición.....                                                  | 19 |
| 2.3.11 Patogenia y respuesta inmune.....                                         | 20 |
| 2.3.12 Tuberculosis latente (TBL).....                                           | 23 |
| 2.3.13 Manifestaciones clínicas.....                                             | 23 |
| 2.3.14 Diagnóstico.....                                                          | 24 |
| 2.3.15 Tratamiento.....                                                          | 30 |
| 2.3.16 Inmunoprofilaxis.....                                                     | 31 |
| 2.3.17 Control.....                                                              | 31 |
| 2.3.18 Prevención.....                                                           | 31 |
| 2.4 Marco geográfico.....                                                        | 33 |
| 2.4.1 Ubicación geográfica y generalidades de la Hacienda La Trinidad.....       | 33 |
| 2.5 Marco demográfico.....                                                       | 33 |
| 2.6 Marco institucional.....                                                     | 34 |
| 3. OBJETIVOS.....                                                                | 35 |
| 4. HIPÓTESIS.....                                                                | 37 |
| 5. POBLACIÓN Y MÉTODOS.....                                                      | 39 |

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| 5.1 Tipo de estudio y diseño de la investigación..... | 39 |
| 5.2 Unidad de análisis y de información.....          | 39 |
| 5.3 Población y muestra.....                          | 39 |
| 5.4 Selección de los sujetos a estudio .....          | 41 |
| 5.4.1 Criterios de inclusión.....                     | 41 |
| 5.4.2 Criterios de exclusión.....                     | 41 |
| 5.5 Definición y operacionalización de variables..... | 42 |
| 5.5.1 Variables.....                                  | 42 |
| 5.6 Recolección de datos.....                         | 44 |
| 5.6.1 Técnica.....                                    | 44 |
| 5.6.2 Procesos.....                                   | 44 |
| 5.6.3 Instrumento.....                                | 52 |
| 5.7 Procesamiento y análisis de datos.....            | 54 |
| 5.7.1 Procesamiento de datos.....                     | 54 |
| 5.7.2 Análisis de datos.....                          | 55 |
| 5.8 Alcances y límites de la investigación.....       | 56 |
| 5.8.1 Obstáculos.....                                 | 56 |
| 5.8.2 Alcances.....                                   | 56 |
| 5.9 Aspectos éticos de la investigación.....          | 57 |
| 6. RESULTADOS. ....                                   | 59 |
| 7. DISCUSIÓN.....                                     | 63 |
| 8. CONCLUSIONES.....                                  | 67 |
| 9. RECOMENDACIONES.....                               | 69 |
| 10. APORTES.....                                      | 71 |
| 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                   | 73 |
| 12. ANEXOS.....                                       | 79 |
| 12.1 Anexo No. 1.....                                 | 79 |
| 12.2 Anexo No. 2.....                                 | 83 |
| 12.3 Anexo No. 3.....                                 | 85 |

# 1. INTRODUCCIÓN

Las zoonosis constituyen un grupo complejo de enfermedades causadas por una amplia variedad de microorganismos patógenos, que habitan en los animales y producen enfermedad en el hombre.

Los animales constituyen una de las principales fuentes de infección para el hombre, debido a la íntima relación que mantiene con algunos de ellos. Ciertos animales ofrecen compañía y actúan como guardianes, permaneciendo en la mayoría de los casos dentro de las casas en constante contacto con sus dueños; otros son utilizados con el objeto de obtener algún beneficio como leche, carne o huevos.<sup>1</sup>

Las zoonosis de origen bacteriano constituyen una fuente importante de infecciones para los humanos. En el caso de la tuberculosis, como enfermedad crónica, constituye un inminente peligro para la salud de los individuos en contacto directo con los animales enfermos.<sup>1</sup>

El impacto de la tuberculosis para la salud humana, la sanidad animal, la economía y el comercio es significativo y, por esta razón está entre las enfermedades de declaración obligatoria de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). La razón principal para que la tuberculosis bovina sea una enfermedad de declaración obligatoria, es porque puede transmitirse del bovino al humano, especialmente por el consumo de leche y sus derivados, pero también por contacto directo con el animal en la finca o en el matadero.<sup>1</sup>

Sin embargo, se piensa que hay un subregistro que se relaciona con la baja cobertura del cultivo para el diagnóstico de tuberculosis en humanos, así como también se debe a que los laboratorios en estas regiones no tienen la infraestructura ni la capacidad técnica para el aislamiento e identificación tipificada de tuberculosis. Además la mayoría de los países en Latinoamérica no utilizan un medio suplementado con piruvato, la principal fuente de carbono en el medio de cultivo para *Mycobacterium bovis*. En países donde las técnicas del laboratorio permiten diferenciar entre una infección por *Mycobacterium bovis* o *Mycobacterium tuberculosis*, se registran importantes datos casuísticos sobre la infección por *Mycobacterium bovis* en la tuberculosis humana.<sup>2,3</sup>

En 1993, la OMS declaró que la tuberculosis humana causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* era una emergencia global.<sup>4</sup>

En México en el año 2013, un estudio sobre factores ocupacionales asociados a infecciones y tuberculosis por *Mycobacterium bovis* en trabajadores de establos del complejo agropecuario industrial Tizayuca (Hidalgo), se determinó una prevalencia de tuberculosis bovina latente de 75.5% mediante la prueba cutánea de tuberculina.<sup>3</sup>

En México en el 2013, se realizó un estudio sobre prevalencia de tuberculosis latente y activa entre los trabajadores lecheros expuestos a bovinos infectados por *Mycobacterium bovis*. Se administraron pruebas cutáneas de tuberculina (TST) e Interferon-gamma (IGRA) a 311 trabajadores de la granja lechera y mataderos y sus contactos domiciliarios vinculados a una planta lechera y ganadera en México. Se cultivó esputo de individuos con síntomas respiratorios y muestras de necropsias rutinarias de ganado para *M. bovis*. La prevalencia global de infección tuberculosa latente (IATL) fue del 76.2%.<sup>3</sup>

Un estudio realizado en Pakistán en el 2015, sobre *Micobacteria bovis*, en trabajadores de instalaciones de sacrificio de animales para la producción de carne, carniceros, ganaderos y veterinarios se encontró una prevalencia variable de tuberculosis bovis del 13%. El estudio encontró que los trabajadores de la instalación de sacrificio animal eran más comúnmente afectados por la tuberculosis zoonótica que las otras profesiones estudiadas.<sup>5</sup>

La importancia de esta investigación para la sociedad guatemalteca, es determinar la prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en los trabajadores de la explotación ganadera en el municipio de Pasaco, Jutiapa; mediante la reactividad de la prueba de tuberculina por métodos inmunológicos. La mayoría de las personas que trabajan con ganado vacuno tienen un riesgo muy alto de infectarse con *Mycobacterium tuberculosis* al inhalar la bacteria exhalada al aire por animales infectados con tuberculosis.<sup>3</sup>

Una prueba positiva no significa enfermedad, lo único que indica es que el individuo ha sido infectado, en algún momento de su vida con una micobacteria (*Mycobacterium tuberculosis* o bacilo bovino de la BCG) y que se ha sensibilizado a sus antígenos. Una prueba positiva es signo de infección pero no de enfermedad, y una prueba negativa no excluye totalmente a la

tuberculosis. Los que presentan una clínica sospechosa y una prueba positiva, tienen mucha probabilidad de estar enfermos de tuberculosis.<sup>7,8</sup>

Aunque lo ideal sería la realización de baciloscopia, por bioseguridad no se hizo por la carga bacteriana de los materiales (como las muestras de esputo y los cultivos). Por lo que se realizó una prueba de PPD en los trabajadores de la Hacienda La Trinidad ubicada en el municipio de Pasaco, del departamento de Jutiapa; para evaluar si la exposición de los trabajadores con lleva a mayor riesgo de presentar PPD positivo que pueda estar relacionado con la exposición a *Mycobacterium tuberculosis*. Por ello, se plantearon las siguientes preguntas de investigación; ¿Cuál es la prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en trabajadores de la explotación ganadera, en la Hacienda La Trinidad, Pasaco Jutiapa de mayo a junio 2017? ¿Cuáles son las características socio demográficas de los trabajadores de la explotación ganadera según edad, sexo, escolaridad, ocupación, residencia, estado nutricional y antecedente familiar de tuberculosis? ¿Cuál es la proporción de los trabajadores de la explotación ganadera con reactividad a la prueba de tuberculina? ¿Qué asociación existe entre el grado de exposición con la reactividad a la prueba de tuberculina? y ¿Existe asociación entre el estado nutricional con la reactividad a la prueba de la tuberculina?



## 2. MARCO DE REFERENCIA

### 2.1 Marco de antecedentes

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa y una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, la mayor carga de la enfermedad la presentan los países pobres, ya que cerca del 90% de las personas afectadas se concentran en los países tropicales, como: Asia, África y América.<sup>6</sup>

En el año 2014, el mayor número de casos ocurrió en Asia Suroriental y en regiones del Pacífico Occidental, que correspondió el 58% de los casos nuevos en el mundo. No obstante, ese mismo año África tuvo la mayor tasa de incidencia: más de 281 casos por 100 000 habitantes (en comparación con la media mundial de 133).<sup>6</sup>

En el año 2014, alrededor del 80% de los casos de tuberculosis se presentaron en 22 países. Los seis países con el mayor número de incidencias fueron: India, Indonesia, Nigeria, Pakistán, República Popular de China y en el sur de África. En algunos países se está produciendo una disminución considerable de los casos, pero en otros el número de casos están descendiendo muy lentamente. Brasil y China, por ejemplo, se cuentan entre los 22 países con un descenso sostenido de los casos de tuberculosis en los últimos 20 años.<sup>7, 9</sup>

En el año 2014, 9.6 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.5 millones murieron por esta enfermedad. Más del 95% de las muertes por tuberculosis ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos. Se calcula que 480,000 personas desarrollaron tuberculosis multirresistente a nivel mundial en el 2014.<sup>7</sup>

La tasa de mortalidad por tuberculosis disminuyó un 47% entre 1990 y 2015. Se calcula que entre 2000 y 2014 se salvaron 43 millones de vidas mediante el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis. Una de las metas relacionadas con la salud para el año 2030 es terminar con la epidemia de tuberculosis, por lo que son incluidas en los objetivos de desarrollo sostenible adoptados en fecha reciente.<sup>10</sup>

En países donde las técnicas de laboratorio permiten diferenciar entre una infección por *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium tuberculosis* se registran importantes datos casuísticos sobre la infección por *Mycobacterium bovis* en humanos.<sup>3</sup>

En Irlanda entre los años de 1998-2006, la infección por *Mycobacterium bovis* fue del 3% de los casos; en tanto que en Nueva Zelanda entre los años de 1983-2007 fue del 13.8%.<sup>3</sup>

Entre el período 2000-2006, en un estudio de infección por *Mycobacterium bovis* en humanos, en diez países de América Latina: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela. En la mayoría de los países no hay programas de diagnóstico y erradicación de tuberculosis por *Mycobacterium bovis* y solo cuatro de los países estudiados reportaron casos confirmados en humanos por métodos bacteriológicos. La mayoría de esos casos se detectaron en Argentina, donde el promedio de infección por *Mycobacterium bovis* con respecto a *Mycobacterium tuberculosis* varió de 0,34% a 1,00% entre los años 2000 y 2006, en dependencia de la zona. En tanto que se reportaron 3 casos en Brasil, 2 en Ecuador y 1 en Venezuela. Por lo tanto no se han aislado casos por *Mycobacterium bovis* en humanos; en Chile, Colombia, Costa Rica, Perú, República Dominicana y Uruguay, pero esto puede deberse a que emplean medios de cultivo menos apropiados para esa micobacteria.<sup>11, 12, 13</sup>

En Estados Unidos entre los años de 1980-1991, la infección por *Mycobacterium bovis* fue del 3%. En tanto que en un estudio de epidemiología molecular de las tuberculosis bovina y humana en una zona endémica de Querétaro, México realizado en el año 2007; se analizaron 255 muestras de pacientes sintomáticos, sembradas en medios de Stonebrink y Löwenstein-Jensen y analizadas por PCRMPB70 anidada y luego por spoligotyping; con el objetivo de determinar el papel de la tuberculosis bovina en la tuberculosis humana; 74 fueron positivas al aislamiento (PCR) y 20 al aislamiento: de las primeras, 58 (78%) mostraron espoligotipo de *Mycobacterium tuberculosis* y 5 (6.7%) de *Mycobacterium bovis*; de las segundas, 8 (47%) revelaron espoligotipo de *Mycobacterium tuberculosis* y 8 (47%) de *Mycobacterium bovis*. De las 94 muestras positivas al aislamiento, 66 (70%) correspondieron a *Mycobacterium tuberculosis* y 13 (13.8%) a *Mycobacterium bovis*. Los patrones moleculares de cuatro muestras de *Mycobacterium bovis* de seres humanos fueron idénticos a los de las cepas de *Mycobacterium bovis* de ganado.<sup>14, 15, 16</sup>

En el año 2013, se realizó un estudio sobre factores ocupacionales asociados a infección y tuberculosis por *Mycobacterium bovis* en trabajadores de establos del complejo agropecuario industrial de Tizayuca, Hidalgo; México, fueron 291 trabajadores evaluados, 89% hombres, mediana de edad 36 años, 56.0% vivían o han vivido en el establo. La prevalencia de

tuberculosis latente fue de 75.5%, mediante la reactividad de la prueba de tuberculina. El ordeñador (RM 5.21 IC 95% 2.94-9.23), encargado (RM 5.2 IC 95% 1.99-13.54) y personal de sanidad animal (RM 2.5 IC 95% 1.34-4.64), está asociado con la reactividad de la prueba de tuberculina positiva ( $p=0.08$ ).<sup>3</sup>

Los datos indican que la importancia de la infección por *Mycobacterium bovis* como causa de tuberculosis en humanos continúa siendo menor que por *Mycobacterium tuberculosis* en los países estudiados; no se han observado incrementos en la tasa de infección por *Mycobacterium bovis* en los últimos años. No obstante, en varios países se confirmaron casos de tuberculosis provocados por esta micobacteria en humanos. Las principales medidas para el control, eliminación y posible erradicación de esta infección en humanos continúan siendo la higienización de los alimentos, la pasteurización de la leche, el control sanitario, la vigilancia epidemiológica y el tratamiento adecuado de los pacientes.<sup>3, 11, 16, 17, 18</sup>

Guatemala sigue siendo un lugar con características socioeconómicas y culturales, que permiten que la tuberculosis siga siendo un problema de salud pública de importancia. Circunstancias como la pobreza y extrema pobreza, el hacinamiento, problemas nutricionales, entre otros; hacen que Guatemala tenga las condiciones necesarias para mantener a la tuberculosis como un problema de salud pública, tanto como un proceso clínico de enfermedad, como por la cantidad de contagios que se producen antes de iniciar el tratamiento y, quienes ya infectados son potenciales casos infecciosos en el futuro. Guatemala está clasificada por la OMS-OPS como uno de los países con “alta carga de tuberculosis”, y pueden aparecer hasta 85 nuevos casos de tuberculosis por cada 100,000 habitantes cada año; de éstos 85 enfermos, 38 (45%) habrán de ser casos nuevos pulmonares bacilíferos (contaminantes), lo cual traducido con la población total, equivale aproximadamente arriba de 4,500 casos nuevos de BK positivos al año.<sup>6, 8</sup>

En Guatemala la prevalencia de tuberculosis en trabajadores de explotación ganadera no se encuentra documentada, esto se debe a que los laboratorios no cuentan con la infraestructura ni la capacidad técnica para el aislamiento e identificación de *Mycobacterium bovis*, aunado al deficiente control de la enfermedad en el ganado, lo que probablemente aumenta el riesgo de *Mycobacterium tuberculosis* en la población.<sup>6</sup>

Según la OMS en Guatemala en el año 2015 la mortalidad (excluye TB/VIH) fue de 2 por 100,000 habitantes; la mortalidad (únicamente TB/VIH) fue del 0.31 por 100,000 habitantes, con una incidencia del 1.7 por 100,000 habitantes. La incidencia estimada de tuberculosis por edad y sexo fue:

- Mujeres de 0-14 años de edad 0.33
- Mujeres mayores de 14 años de 1.5
- Hombres de 0-14 años de edad 0.29
- Hombres mayores de 14 años de 2.1
- Total de casos notificados fue de 3,381; total de casos nuevos y recaídas de 3,325 con un 5% con prueba rápida al momento del diagnóstico; 92% con estado de VIH conocido; 83% confirmado bacteriológicamente entre casos pulmonares.<sup>6, 8</sup>

En el Programa Nacional de Tuberculosis, el número de casos en el departamento de Jutiapa en el año 2015 fue:

- 53 casos, con una tasa de incidencia del 7.41% por 1,000 habitantes.
- Tasa de prevalencia del 11.22% por 1,000 habitantes en una población de 472,303.
- En el municipio de Pasaco fue de 2 casos, con una tasa de incidencia del 20.41%.
- Tasa de prevalencia del 20.41% en una población de 9,799.<sup>8</sup>

## **2.2 Marco teórico**

### **2.2.1 Teorías de causalidad, determinantes y condicionantes de la tuberculosis**

El camino que hubo que recorrer para llegar a la era bacteriológica fue largo y difícil. Por un lado estaban los hombres de los anfiteatros y laboratorios para la búsqueda del origen de las enfermedades, y por otro lado, estaban los que se preocupaban por encontrar las causas de las epidemias en la manera y condición de vida de los hombres.<sup>19</sup>

En el año 400 a.C. Hipócrates intentó explicar la ocurrencia de la enfermedad sobre una base racional más que sobrenatural o mágica; trató de asociar la enfermedad con algunos factores ambientales, lo que manifestó en su tratado de “aguas, tierras y aires”. Esta explicación, en relación con la tuberculosis era poco clara debido a que no la consideraba contagiosa, sino hereditaria. En tanto Aristóteles en el año 700 a.C. sugirió que la tuberculosis era causada por alguna sustancia que se respiraba.<sup>19, 20</sup>

Otra figura muy importante fue Galeno (129-199 d.C.). Sus aportaciones en fisiología experimental y anatomía comparada, sustentaba la teoría de que las enfermedades resultaban de la interacción de tres aspectos: el temperamento, la forma de vida y los constituyentes de la atmósfera. A la tuberculosis le adjudicó también un carácter hereditario, y para su tratamiento recomendó reposo, astringentes para las hemorragias, como gargarismos de ácido tartárico con miel, opio para la tos y una dieta muy cuidada. Sus conceptos eran rígidos; sin embargo, prevalecieron durante 1,600 años.<sup>19</sup>

En el siglo XVI, Jerónimo Fracastoro, médico y poeta italiano, mencionó por primera vez la teoría del contagio; señaló a la tuberculosis como una enfermedad contagiosa. Estas consideraciones despertaron terror contra los tuberculosos, en Roma fueron aislados y no podían tener trato con nadie. El temor que prevaleció durante más de dos siglos, fue tan grande que Valsalva y otros anatomistas no se atrevieron a practicar autopsias a los tuberculosos. Oliver Wendell Holmes le llamó la “muerte blanca”, debido a la palidez de los enfermos.<sup>19</sup>

Desde el Renacimiento Vesalio, Sylvius, Morton, Morgagni y entre otros, disecaron cadáveres para descubrir la tuberculosis. Andrés Vesalio señaló que casi todos los pacientes con tuberculosis tenían enfermedad cavitaria; Francisco Sylvius, en 1695, relacionó la tuberculosis con la presencia de ganglios en los pulmones; Morgagni fue el primero en describir las etapas de la tuberculosis a partir de ganglios, la supuración, caseificación y aparición de cavernas.<sup>19</sup>

En el año 1819, Laennec publicó su método de auscultación. Descartó la idea de que en la tuberculosis había inflamación y propuso la transformación caseosa. Sugirió que sólo existía un tipo de tisis; aunque ésta tenga manifestaciones morfológicas distintas, todas ellas derivaban de la tuberculosis. Además, señaló que la enfermedad podía presentarse en distintos órganos.<sup>19, 20</sup>

En 1836, Louis comentó que para poder aceptar que la tuberculosis era hereditaria, se debía contar con tablas de mortalidad, para así comparar el número de personas nacidas de padres tísicos con otras personas muertas de tuberculosis cuyos padres no hubieran tenido la enfermedad.<sup>19</sup>

En 1839, Johan Schonlein sugirió por primera vez el nombre de tuberculosis. Fue Vetter quien describió tres tipos de la enfermedad: tisis pulmonar, tuberculosis pulmonar y tuberculosis pulmonar linfática. Además, las asoció al clima, a la alimentación y a la conducta, elementos que apoyaban la influencia del medio social y ambiental.<sup>19</sup>

En 1839, Jacobo Henle lanzó la hipótesis de que la tuberculosis como otras enfermedades transmisibles era producto de un contagio y que era necesariamente un contagio vivo. Postuló que el parásito se debía encontrar de manera constante en los enfermos, para que éste se pudiera aislar y producir enfermedad en los animales.<sup>19</sup>

Pasteur (1865-1870) aportó las bases sólidas sobre la ebullición. Demostró que la fermentación y la putrefacción eran causadas por organismos que flotaban en el aire. Además, propuso que el origen de la tuberculosis eran las bacterias, hecho que no fue aceptado pues prevalecía la idea de que la enfermedad era de carácter hereditario.<sup>19</sup>

En 1853, Bennett, en Edimburgo, resumió el tratamiento para la tuberculosis en antimoniacos, mezclas para la tos y opiáceos, sanguijuelas aplicadas sobre el tórax, sangrías, ácido sulfúrico para la diaforesis, astringentes para detener la diarrea y la hemoptisis y contrairritantes.<sup>19</sup>

Roberto Koch desarrolló algunas de las técnicas más importantes en la historia de la bacteriología: los medios sólidos (agar) para aislar bacterias y la forma de teñirlas. Además, desarrolló sus famosos experimentos inoculando ratones con sangre de enfermos; de esta manera pudo concluir que la septicemia es producida por microorganismos (1878). Fue así como en 1882 pudo cultivar el bacilo de la tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*), experimento que dio lugar al principal postulado de la teoría del germen enunciada por Henle primero y después por Pasteur, el cual dice: un germen específico produce una enfermedad específica.<sup>19</sup>

### **2.2.2 Postulados de Koch**

Fueron formulados por Robert Koch, a partir de sus experimentos de biólogo con *Bacillus anthracis*. Demostró que el patógeno se encontraba siempre en la sangre de los enfermos, por lo que, en una primera fase de investigación, tomó pequeñas muestras de sangre

de estos animales y se las inoculó a animales sanos. El resultado fue la transmisión de la enfermedad y, por tanto, el establecimiento de la etiología de la enfermedad.<sup>19</sup>

En una segunda fase de investigación, Koch descubrió que el patógeno podía ser aislado de los individuos enfermos y cultivado en el laboratorio sin perder su capacidad patogénica, ya que cuando se les inoculaba a nuevos individuos se reproducía la enfermedad. A partir de estas investigaciones propuso los siguientes postulados:

1. La bacteria patógena debe aislarse siempre de animales enfermos y nunca de animales sanos.
2. Cuando un animal está enfermo la bacteria debe aislarse en cultivo puro.
3. Si la bacteria se inocula a otro individuo debe reproducirse la enfermedad.
4. La bacteria debe aislarse nuevamente en cultivo puro.<sup>19</sup>

Robert Koch publicó sus postulados por primera vez en el año de 1882 en un artículo sobre la etiología de la tuberculosis, pero no fue hasta 1890 cuando estos postulados fueron publicados tal y como los conocemos hoy. No hay duda de que la publicación de estos postulados, junto con otros descubrimientos de sus contemporáneos, supuso una auténtica revolución para la comunidad científica y sobre todo para la nueva ciencia microbiológica.<sup>19</sup>

## **2.3 Marco conceptual**

### **2.3.1 Historia de la tuberculosis**

Desde Hipócrates se comenzó a pensar en la tuberculosis pues él mismo describió la consunción y la llamó “tisis”; el concepto perduró por siglos. En la Edad Media, Maimónides describió la tisis de los animales y comenzó a pensarse que la consunción pudo ser un problema que abarcará no solamente al género humano sino también al reino animal y en esa forma su contagiosidad aumentará grandemente. Desde esa época y hasta períodos muy recientes no existía cura alguna para la tuberculosis.<sup>20</sup>

Entre los científicos que más contribuyeron al descubrimiento de la tuberculosis: el primero, fue Laenec en París, quien en los albores del siglo XIX publicó su “Tratado de la auscultación mediata” con la creación del estetoscopio y su gran intuición científica que le permitió describir la tuberculosis prácticamente en todas sus formas pulmonares a través de su trabajo como patólogo, internista y fisiólogo en el hospital de París en donde trabajó y murió a los 49 años de edad por una tuberculosis fatal.<sup>20</sup>

Durante toda la Edad Media, el Renacimiento y la totalidad de los siglos XVII, XVIII e inclusive el XIX, la tuberculosis endémica invadía al ser humano; no solamente las personas desnutridas, hacinadas y en extrema pobreza la padecían. En los círculos sociales de las grandes ciudades como París se presentaba la tuberculosis, de naturaleza incurable hasta esa época, indiscriminadamente en hombres y mujeres. Se llegó a pensar que la tuberculosis acompañaba a los poseedores de las más altas calidades del espíritu como los poetas, los músicos, los guerreros, los sabios, los santos, tales como Bécquer, Schiller, Voltaire, Robert L. Stevenson, Mozart, Chopin; generales ilustres como Simón Bolívar, Antonio Nariño; gobernantes como José Fernández Madrid; santos como Francisco de Asís y Luis Gonzaga, y muchos más.<sup>20, 21</sup>

Pasteur, en el año de 1860, describió y reprodujo las enfermedades por efecto bacteriano en el ser humano, abriendo así el amplio camino de la bacteriología y los descubrimientos que posteriormente habrían de hacer accesible el conocimiento y el tratamiento de las enfermedades transmisibles.<sup>20, 21</sup>

Entre los puntos culminantes en el tratamiento médico y quirúrgico de la tuberculosis a través de los años tenemos a Robert Koch quien descubrió el bacilo, intentó curar la tuberculosis y produjo un derivado proteínico de un cultivo de bacilo de Koch (la tuberculina hoy es un elemento para detectar el contagio tuberculoso por medio de la reacción de mantoux).<sup>20, 21</sup>

Roberto Koch logró, a través de su comunicación sobre la etiología de la tuberculosis, el 24 de marzo de 1882, demostrar plenamente que el *Mycobacterium tuberculosis*, posteriormente llamado bacilo de Koch era el único productor de la tuberculosis y que el estado nutricional del paciente no era propiamente la causa de la enfermedad sino un factor condicionante y agravante, pero su causa única era la contaminación por este germen.<sup>20</sup>

Creó los postulados bacteriológicos que aún hoy en día son factores esenciales para demostrar la etiología de un proceso de esta naturaleza. Es interesante anotar que la conferencia de Koch se recibió en Colombia a través de don José María Uricechea, Ministro de Relaciones Exteriores, el 13 de junio de 1882, quien la envió al doctor Nicolás Osorio para ser estudiada.<sup>20</sup>

El doctor Osorio, en una comunicación extraordinaria, que gracias a la habilidad y a la destreza bibliográfica e histórica del Académico Zoilo Cuéllar-Montoya, se encuentra totalmente aceptadas las afirmaciones del doctor Koch sobre el origen bacteriano de la enfermedad. Virchow quien estaba presente en esa memorable sesión de la Sociedad de Fisiología de Berlín, sin protestar simplemente se retiró del salón, reconociendo con ello el gran aporte de Koch.<sup>20, 22</sup>

Pocos años después, el descubrimiento de los Rayos-X por Konrad Röntgen, introdujo un elemento más de diagnóstico a la patología no solamente de la tuberculosis sino de prácticamente todos los procesos que en una u otra forma afectan los órganos del cuerpo humano. Su presentación se hizo el 28 de diciembre de 1895.<sup>20</sup>

La primera droga activa contra un germen, el *Treponema pallidum*, que simultáneamente hacía estragos en el mundo entero, la sífilis, fue atacada por el Salvarsán que se descubrió en 1905. Este descubrimiento de las drogas bactericidas abrió el camino a lo que sería después el advenimiento de los antibióticos a partir de la penicilina. Con la aplicación del bacilo *Calmette Guérin*, o sea el BCG, en 1908, se constituyó una vacuna que protege a los niños en un alto porcentaje de las tuberculosis más destructivas como son las extrapulmonares.<sup>21</sup>

En la II Guerra Mundial entre 1939 y 1945, las drogas bactericidas salvaron infinidad de vidas de la temible contaminación de las heridas producidas por proyectiles. Posteriormente se comenzaron a investigar diversos hongos que pudieran atacar otros gérmenes y se descubrió en 1944 la estreptomycin, luego el ácido paraminosalicílico, la tiosemicarbarzona y por fin la isoniazida siendo una droga verdaderamente activa contra la tuberculosis.<sup>21</sup>

Con el advenimiento de estas drogas se suscitó el apogeo de la cirugía para tuberculosis que, a nivel de todos los hospitales antituberculosos del mundo, resecó las lesiones tuberculosas para que el tratamiento médico terminara de curar a estos pacientes.<sup>21</sup>

Hacia 1963 se descubrió la rifampicina en Italia, droga muy activa contra el bacilo de Koch, que, en combinación con las anteriores, produjo el inmenso cambio del tratamiento hospitalario al tratamiento ambulatorio.<sup>21</sup>

Luego, la aplicación en el paciente tuberculoso de las drogas en combinaciones por esquemas cortos, directamente supervisados como los que se utilizan en la actualidad, los pacientes mejoraban en un 85% a 90% hasta llegar a la curación.<sup>21</sup>

Esto hizo que desde 1963 cuando se descubrió la rifampicina no se haya seguido experimentando profundamente en el descubrimiento de nuevas drogas activas contra el bacilo de Koch y que, a medida que ha pasado el tiempo, debido a los inadecuados tratamientos, al abandono del tratamiento por los pacientes y a otras múltiples causas, el bacilo de Koch se haya vuelto resistente a estas drogas comúnmente usadas y en la actualidad la combinación en el mismo paciente del SIDA, la epidemia que se ha extendido en forma alarmante en todos los continentes, y la tuberculosis activa con gérmenes resistentes, han hecho que la endemia se haya extendido en una forma prácticamente incontrolable tanto en los países del tercer mundo como en los más desarrollados.<sup>21, 22</sup>

En la actualidad, debido a la enorme gravedad de esta combinación de procesos patológicos, se están dando a conocer nuevos medicamentos contra el bacilo de Koch y simultáneamente prevenir y combatir el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) para poder tener acceso a nuevos medicamentos. No obstante las drogas que existen, sin ser de una gran efectividad contra el virus, tienen precios de tal magnitud que prácticamente hacen imposible el tratamiento en los países del tercer mundo. Específicamente en el África y en América del Sur se está tratando, a través de convenios de orden comercial, rebajar el precio de estas drogas para que puedan ser utilizadas por la comunidad más pobre del planeta.<sup>21, 22</sup>

### **2.3.2 Definición**

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa, provocada en la mayor parte de casos por un microorganismo denominado *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). Este microorganismo habitualmente ingresa al organismo por las vías aéreas. Se propaga desde su localización inicial en los pulmones a otras partes del organismo por medio del flujo sanguíneo y el sistema linfático, a través de las vías aéreas o por extensión directa a otros órganos.<sup>8</sup>

La infección causada por *Mycobacterium tuberculosis* es frecuente en los humanos pero ocurre en las que tienen un riesgo más alto se encuentran aquellas que trabajan con ganado vacuno, al inhalar la bacteria exhalada al aire por animales infectados con tuberculosis. Sabiendo que la mayoría de los rebaños de ganado en América Latina se encuentran en zonas

donde aún se informan casos de tuberculosis. Por lo consiguiente, los trabajadores de la explotación ganadera se encuentran en riesgo de infección, especialmente donde no hay un adecuado control sanitario y veterinario.<sup>23</sup>

### 2.3.3 Etiología

*Mycobacterium tuberculosis* es un microorganismo con forma bacilar, aerobio estricto (requiere oxígeno), ácido-alcohol resistente (se tiñe de rojo con la fucsina y resiste a la decoloración al lavado con alcohol ácido). Es muy resistente al frío, la congelación y la desecación, siendo por lo contrario muy sensible al calor, luz solar y luz ultravioleta. Su multiplicación es muy lenta (12 a 24 horas), y ante circunstancias adversas, entra en un estado latente.<sup>24, 25</sup>

El género *Mycobacterium*, de la familia *Mycobacteriaceae*, comprende bacterias aeróbicas gram positivas débiles, ácido alcohol resistente, inmóvil, no esporuladas, ubicuas en agua y suelos. Se encuentra incluido en el orden de los Actinomycetales, con los géneros *Nocardia* y *Corynebacterium*, entre otros, con los que comparte algunas características, tales como el tener un alto contenido genómico de GC (guanina+citocina) en DNA y el ser capaz de producir ácidos micólicos como componentes principales de la pared celular.<sup>26, 27</sup>

### 2.3.4 Estructura

El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aerobio obligado, sin movilidad, de crecimiento muy lento. No produce cápsula de polisacáridos. Su envoltura celular es poco usual. Partiendo del interior hacia el exterior, presenta una membrana citoplásmica cubierta por una capa extensa de peptidoglicanos unidos a polisacáridos, los cuales se encuentran esterificados con los ácidos micólicos (60% del peso de la pared celular), formados por lípidos libres, glucolípidos y peptidoglucolípidos; tal estructura, que le brinda una apariencia cerosa, le confiere una alta hidrofobicidad, resistencia a detergentes, a un buen número de antibióticos, a las tinciones habituales y le da afinidad por la tinción ácido alcohol resistente de Ziehl Neelsen y Kinyoun.<sup>26, 28</sup>

Por otra parte, las cadenas de péptidos son antígenos responsables de manera importante, de la estimulación de la respuesta inmune celular del hospedero (de hecho, se

utilizan para preparar derivados proteicos purificados - PPD - empleada para evaluar la exposición a *Mycobacterium tuberculosis*).<sup>26</sup>

### **2.3.5 Reservorio**

Principalmente los humanos; en raras ocasiones los primates. En algunas zonas el ganado vacuno, los cerdos y otros mamíferos enfermos. A nivel mundial la mayor parte de los casos de tuberculosis zoonótica se deben a *Mycobacterium bovis*, y el ganado es el principal reservorio.<sup>3, 8, 26, 29</sup>

### **2.3.6 Período de incubación**

Desde el momento de la infección hasta que aparece la lesión primaria o una reacción tuberculínica significativa, de 4 a 12 semanas, aproximadamente. Si bien el riesgo ulterior de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar progresiva es máximo durante el primer o segundo año después de la infección, puede persistir durante toda la vida en forma de infección latente.<sup>7, 26, 29</sup>

### **2.3.7 Período de transmisibilidad**

En teoría, todo el tiempo durante el que se expulsan en el esputo bacilos tuberculosos viables. Algunos enfermos no tratados o tratados de manera inadecuada pueden tener intermitentemente bacilos en el esputo, durante años. El grado de transmisibilidad depende del número de bacilos expulsados y su virulencia, de la buena ventilación, la exposición de los bacilos al sol o a la luz ultravioleta y las oportunidades de que se dispersen en aerosol por la tos, el estornudo o el habla.<sup>9, 26</sup>

### **2.3.8 Transmisión del bovino al humano**

El *Mycobacterium tuberculosis* ocasiona la tuberculosis en el humano, pero también el *Mycobacterium bovis* que es considerado como el segundo causante de esta enfermedad, presenta la misma forma clínica y lesiones patológicas. Algunos autores consideran que entre el uno y el 15% de los casos de tuberculosis humana a nivel mundial pueden deberse a *Mycobacterium bovis*, estimando que por este agente hay una incidencia de 90,000 a 1,350,000 casos.<sup>3, 24, 25, 30</sup>

Como población en riesgo a la infección por *Mycobacterium bovis* se debe incluir a la exposición ocupacional de trabajadores de rastros y establos, veterinarios, así como cazadores,

pacientes con VIH-SIDA (Virus de Inmunodeficiencia Humana–Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) y sujetos comprometidos inmunológicamente.<sup>3, 24, 25, 30</sup>

La transmisión ocurre cuando el microorganismo es ingerido o inhalado por las personas. Sin embargo, la infección por vía aérea está ocurriendo por exposición ocupacional en trabajadores de la industria de la carne y rastros, así como en regiones donde la prevalencia de la enfermedad en el ganado es alta.<sup>3, 30</sup>

En México este problema se agrava cuando se conoce que la prevalencia en el ganado especializado en la producción de leche es del 16% y, de manera extraoficial se menciona que puede ser tan alta como del 60% al 70% en algunas fincas.<sup>31</sup>

### **2.3.9 Factores de riesgo**

Se estima que anualmente existen 9 millones de nuevos casos de tuberculosis en el mundo, de estos un tercio mantiene un estado de tuberculosis latente, de los que se calcula que de un 5 al 10% desarrollará eventualmente la enfermedad. El patógeno es completamente eliminado solo en el 10% de las personas infectadas, mientras que en los casos restantes, la respuesta inmune solo logra contener la infección ya que algunos bacilos evaden la respuesta inmune celular del huésped y permanecen en estado no replicante (latente).<sup>3</sup>

El entendimiento de los mecanismos que conducen al establecimiento de la infección latente y la reactivación ha progresado en los últimos años, sin embargo, aún no es posible del todo predecir quienes desarrollarán reactivación. Se conocen algunos factores de riesgo que predisponen a la reactivación y en quienes es conveniente realizar el escrutinio de la tuberculosis latente. Existen dos categorías: aquellas personas que tienen probabilidad de haber sido infectados recientemente y los que se encuentran en mayor riesgo de tuberculosis debido a ciertas condiciones clínicas como son: usuarios de drogas intravenosas, enfermedad renal terminal, silicosis, diabetes mellitus, uso de inmunosupresores, neoplasias hematológicas, desnutrición o aquellos en los que han disminuido más del 10% de peso ideal o pacientes en quienes se ha realizado gastrectomía o bypass yeyuno-ileal.<sup>3</sup>

En la tuberculosis existe una relación constante y duradera, entre el ambiente, el estado de salud y la genética del individuo. En el hospedero, los factores importantes en este proceso dinámico son: la edad, el estado nutricional, el estrés físico y emocional, el funcionamiento del

sistema inmune, enfermedades intercurrentes, el ambiente social, el acceso a la atención de la salud y posiblemente el genotipo (incluido el sexo).<sup>3, 4, 30, 31</sup>

Existe una relación interactiva entre la desnutrición y la tuberculosis activa, porque la desnutrición prolongada expone al organismo a una invasión fácil de enfermedades infecto-contagiosas y la infección por tuberculosis conduce o agrava la desnutrición. La trascendencia de encontrarse en un estado nutricional inadecuado es porque se desencadenarían trastornos en muchas de las funciones del organismo, principalmente las inmunológicas. La tuberculosis es un riesgo ocupacional para el personal de salud con respecto a la población general en países en vías de desarrollo.<sup>3, 7</sup>

Otro factor que debe considerarse en los pacientes es su condición socioeconómica, fundamentalmente por dos razones: una, el ingreso familiar está asociado al consumo de alimentos y, dos, un determinado nivel educativo que permite a la población orientar su consumo.<sup>3</sup>

#### **2.3.9.1 Factores que determinan el riesgo de exposición al *Mycobacterium tuberculosis***

No es fácil definir el concepto de “exposición”, pues en su sentido más amplio, todos los seres humanos están expuestos al mismo espacio aéreo. Es así como se necesita una definición más pragmática de este término. Se entenderá por exposición significativa al contacto entre dos individuos en una proximidad suficiente como para permitir contacto directo entre ellos o, dentro de espacios confinados donde el remplazo del aire (ventilación) ha sido incompleto.<sup>9</sup>

Dado un número definido de fuentes de infección, el número de personas que podrían estar expuestas a los bacilos tuberculosos provenientes de estos casos, puede variar considerablemente, según la duración de su contagiosidad, el número y la naturaleza de las posibles interacciones caso-contacts por unidad de tiempo de contagio. También influyen:

- El número de casos incidentes contagiosos en una comunidad.
- La duración de su contagiosidad.
- El número y la naturaleza de las interacciones entre un caso y un sujeto susceptible en contacto con él (un contacto) por unidad de tiempo de contagiosidad.<sup>9</sup>

#### **2.3.9.1.1 Número de casos incidentes**

Sin la presencia de casos contagiosos no se produce una exposición importante. Sin embargo, el nivel de incidencia de casos infecciosos es un requisito indispensable para determinar la exposición; el riesgo que tienen las personas susceptibles de estar expuestas a los bacilos de los casos incidentes de tuberculosis, depende de un cierto número de factores. Así, a un mismo nivel de incidencia, el riesgo de exposición puede variar considerablemente. Se pueden identificar los factores que modifican el riesgo de exposición con un número constante de nuevas fuentes de infección en una comunidad.<sup>9</sup>

#### **2.3.9.1.2 Duración de la contagiosidad**

Un nuevo caso contagioso es de importancia crucial para determinar el riesgo que tiene la población general, de estar expuesta a dicho caso. El riesgo de exposición aumenta notablemente si la contagiosidad es prolongada, en comparación con un corto período de contagiosidad. El instante en que se produce la infección durante el período de transmisión, es por supuesto importante, pero las infecciones superpuestas provenientes de un mismo caso contagioso pueden ser redundantes y con escasa importancia epidemiológica. Sin embargo, puesto que la proporción de contactos que se encuentran infectados en el momento del diagnóstico de un caso índice con baciloscopia positiva es de 30 a 40%, esto significa que una gran proporción de contactos sigue siendo susceptible a una nueva infección si el caso no es detectado y tratado con una quimioterapia adecuada.<sup>9</sup>

#### **2.3.9.1.3 Número de interacciones caso-contactos por unidad de tiempo**

El número y la naturaleza de las posibles interacciones caso-contactos varían considerablemente según la conducta individual y sus oportunidades de relación con otras personas de la comunidad.<sup>9</sup>

#### **2.3.10 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 (esporádico) con un enfermo bacilífero (no es diario).<sup>32</sup>

### 2.3.11 Patogenia y respuesta inmune

La tuberculosis pulmonar se transmite a través de la tos, el estornudo y otros movimientos respiratorios similares, que a su alrededor distribuye pequeñas gotas (5-10µ) llamadas “gotitas de Pflügge”. Al ser expulsadas al exterior, las gotas grandes caen por acción gravitatoria, en tanto las más pequeñas permanecen mayor tiempo en el aire para su transporte, lo que permite la evaporación del agua, a su vez deja en suspensión los llamados núcleos de Wells, los que contienen uno o más bacilos que son los que producen la infección. Las gotitas producidas por un paciente con tuberculosis pueden contener bacilos tuberculosos. Estos bacilos pueden estar contenidos en gotitas de tamaño inferior al tamaño crítico de caída antes de la evaporación. Así, estas gotitas pueden evaporarse y llegar al tamaño de núcleos de gotitas, contagiosos, que contienen uno o más bacilos tuberculosos que permanecen suspendidos en el aire ambiental por un tiempo prolongado. Estos núcleos de gotitas constituyen la principal fuente de transmisión de *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>3,9</sup>

Toser una sola vez equivale a 5 minutos de conversación a alta voz, en términos del número de núcleos de gotitas resultantes, de los cuales alrededor de la mitad se encuentran aún suspendidos en el aire 30 minutos después de la tos. Estas propiedades físicas son importantes, puesto que el *Mycobacterium tuberculosis* es transmitido casi exclusivamente por vía aérea, aparte algunas inoculaciones directas accidentales de material infeccioso en la piel. El éxito de la transmisión requiere núcleos de gotitas contagiosos, de un tamaño lo suficientemente pequeño como para llegar a los alvéolos en la periferia de los pulmones. Tales partículas pueden permanecer suspendidas en el aire por varias horas. Las partículas más grandes generalmente caen más rápidamente al suelo o, si son inhaladas, son atrapadas por el sistema mucociliar del árbol traqueo bronquial, barridas y luego tragadas, con lo cual se hacen inofensivas. La mayoría de las partículas de más de 5 micrómetros de diámetro son atrapadas en la nariz, mientras que las inferiores a 0,1 micrómetros tienden a permanecer suspendidas y son capaces de llegar a los alvéolos. La retención de partículas disminuye con la disminución del tamaño. Así, hay diámetros críticos que optimizan la probabilidad de inhalación y retención

de las partículas contagiosas que conducen a la infección. Este diámetro es de 1 a 5 micrómetros.<sup>9</sup>

La infección primaria ocurre habitualmente por inhalación del microorganismo en aerosoles de una persona infectada. Las micobacterias son opsonizadas con moléculas de complemento (C3b), inmunoglobulinas (IgG), proteína de unión a manosas (MBP), y el factor surfactante A (SPA). Esto permite a la bacteria ingresar al macrófago de manera eficiente.<sup>9</sup>

Cuando la partícula inhalada contiene más de 3 bacilos, no alcanza el alvéolo y queda adherida a la pared del árbol bronquial en donde son atrapados por otros mecanismos inespecíficos de defensa, como el aparato mucociliar, el cual desplaza el moco por medio del aparato ciliar hacia la faringe, donde es deglutido; si la partícula tiene menos de 3 bacilos se presenta la oportunidad de llegar al alveolo pulmonar, se ha considerado que un solo bacilo es capaz de producir tuberculosis. Los bacilos en el alvéolo son reconocidos como extraños por los macrófagos alveolares sin necesidad de previa sensibilización y los fagocita, el destino de los mismos puede ser: 1.) que se reproduzcan dentro del macrófago, 2.) que sean destruidos y, 3.) que queden en estado latente por períodos variables de tiempo.<sup>3, 9</sup>

Si el bacilo se multiplica, la progenie mata al macrófago parasitado, pues se produce sulfolípido el cual neutraliza los microtúbulos del macrófago y este no puede llevar sus lisosomas a la vacuola digestiva y poder verter sus enzimas proteolíticas en la misma.<sup>3, 28</sup>

El macrófago se lisa liberando bacilos en los espacios alveolares, los bacilos entonces son fagocitados por otros macrófagos alveolares, por polimorfonucleares y por otros macrófagos recién llegados de la circulación sanguínea atraídos al sitio de la lesión primaria por factores quimiotácticos derivados, especialmente del bacilo o por los productos de la destrucción celular del hospedero. En este momento se establece una bronconeumonía con muy poca sintomatología para el hospedero. Es durante este período que la carga de bacilos es suficiente para sensibilizar a los linfocitos T, el tiempo que tarda hasta que los mismos puedan responder a los antígenos del bacilo tuberculoso es de aproximadamente 20 días a un mes.<sup>26, 28</sup>

Algunos de los macrófagos que han fagocitado bacilos, pasan a los ganglios linfáticos y llegan a los ganglios paratraqueales, pudiendo seguir dos caminos: 1) La mayoría de las veces se produce formación de granuloma con la lisis del macrófago parasitado y la constante

afluencia de macrófagos sanguíneos; los linfocitos residentes en los ganglios linfáticos localizan la infección formando un granuloma estable, que posteriormente puede calcificarse, esta es la evolución que sigue el complejo primario de Ghon, que puede observarse a través de una radiografía de tórax. 2) En raras ocasiones la lisis del macrófago parasitado da lugar a la diseminación linfohematógena con diseminación y necrosis tisular en este caso se le llama tuberculosis miliar.<sup>28</sup>

La replicación ocurre inicialmente en vías aéreas terminales dentro de células fagocíticas (bronquiolos pequeños, alveolos - lesión primaria o tubérculo). Los macrófagos los distribuyen a otras áreas pulmonares y a ganglios linfáticos paratraqueales.<sup>28</sup>

El reconocimiento del *Mycobacterium tuberculosis*, se efectúa con los receptores tipo Toll 2, 4 y 9, los receptores de complemento CR1, CR3 y CR4, los receptores de depuración (Scavenger) tipo A y los receptores tipo lectina de manosa, los cuales reconocen glucolípidos de la pared micobacteriana como los lipomananos (LM), el fosfatidil inositol manósidos (PIM) y la lipoproteína de 19 KDa (potente inductora de la respuesta mediada por células T).<sup>26, 28</sup>

En los pulmones, las células T activadas producen citocinas, tales como IFN- $\gamma$  y factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). El IFN- $\gamma$  es esencial para la activación de los macrófagos, que producen entonces óxido nítrico (NO), que contribuye fundamentalmente en el control de la infección. Una vez que se monta una respuesta inmune celular, las bacterias disminuyen y se desarrollan granulomas.<sup>28, 33, 34</sup>

El *Mycobacterium tuberculosis* al ser fagocitado por los macrófagos alveolares, inducen a estos macrófagos y a las células NK (Natural Killer) a la producción de interferón Alfa e IL-12 (interleucina 12) e inducen y activan a los linfocitos TH1, que empiezan a producir IL-2 que actúa sobre los linfocitos T y B estimulando su proliferación y la producción de IgM e IgG y linfocitos TH1. Además activan a los macrófagos por medio del Gamma Interferón, transformándolos en macrófagos activados, que son las células efectoras principales de las reacciones de hipersensibilidad retardada (DTH).<sup>26, 28</sup>

La caseificación consiste en la licuefacción de un tubérculo maduro, con la formación de una cavidad en la que los bacilos se multiplican. Varios componentes de la pared celular de las micobacterias tienen actividad inmunomoduladora, entre ellos un glicolípido fenólico, manósidos

de fosfatidil-inositol, la lipo-arabinomanana y lipoproteínas. Estas moléculas son reconocidas por los receptores Toll-like (TLRs) y otros receptores innatos en macrófagos y células dendríticas, que activan tanto la respuesta inmune protectora como la respuesta patogénica.<sup>28, 33, 34</sup>

La vulnerabilidad del hospedero a la micobacteria constituye un evento raro que depende de una combinación de factores microbianos, ambientales y del propio hospedero (Figura 2.1). Cualquiera que sea la contribución relativa de esos factores, la enfermedad implica el fracaso de los mecanismos inmunológicos defensivos del individuo y esto determina la incapacidad de detener la replicación micobacteriana para diseminarse al resto del organismo, producir la enfermedad, salir del hospedero para distribuirse en el medio ambiente y con ello continuar su ciclo en otros individuos susceptibles.<sup>3, 28</sup>

### **2.3.12 Tuberculosis latente (TBL)**

Estas personas no se sienten mal ni tienen síntomas, pero están infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, pero no están enfermas de tuberculosis. El único signo de infección por tuberculosis es una reacción positiva de la PPD o a una prueba de sangre para detectar la tuberculosis. Las personas con la infección de tuberculosis latente no son contagiosas, es decir, no pueden pasar la infección a otras personas.<sup>7, 36</sup>

Una persona con la infección de tuberculosis latente:

- Por lo general obtiene un resultado a la prueba de tuberculina positiva.
- Presenta una radiografía de tórax normal y una prueba de esputo negativa.
- Tiene bacterias de tuberculosis en su cuerpo que están vivas pero inactivas.
- Necesita tratarse la infección de tuberculosis latente para evitar enfermarse de tuberculosis.<sup>7, 36</sup>

### **2.3.13 Manifestaciones clínicas**

#### **2.3.13.1 Sospecha de tuberculosis pulmonar**

- Tos persistente durante dos semanas o más;
- Expectोरación productiva, a veces sanguinolenta;
- Signos y síntomas menos específicos: Fatiga, pérdida de apetito y peso, sudores nocturnos, fiebre, dificultad para respirar y dolor de tórax.<sup>35</sup>

Personas mayores de 15 años con tos y expectoración de más de dos semanas, son llamadas “Sintomáticos Respiratorios” (SR) quienes presentan alta probabilidad de tener tuberculosis pulmonar, por lo que en ellas siempre se debe descartar dicha enfermedad.<sup>35</sup>

### **2.3.13.2 En caso de tuberculosis extrapulmonar**

Los signos observados con mayor frecuencia son:

- Dolor torácico en los pacientes con derrame pleural tuberculoso,
- Ganglios linfáticos aumentados de volumen, sobre todo alrededor del cuello,
- Deformación angular de la columna vertebral en caso de Mal de Pott.

Las dos formas más graves de tuberculosis extrapulmonar son:

#### **•Tuberculosis miliar**

Sus síntomas son fiebre, pérdida de peso, tos, linfadenopatía y esplenomegalia, muy similar a fiebre tifoidea o malaria. Las personas con desnutrición a veces no presentan ningún síntoma sugestivo de tuberculosis, la prueba tuberculínica es frecuentemente negativa y el diagnóstico tiene que basarse en la clínica y hallazgos radiológicos típicos ("granulias") y el fondo de ojo con lesiones características.<sup>35</sup>

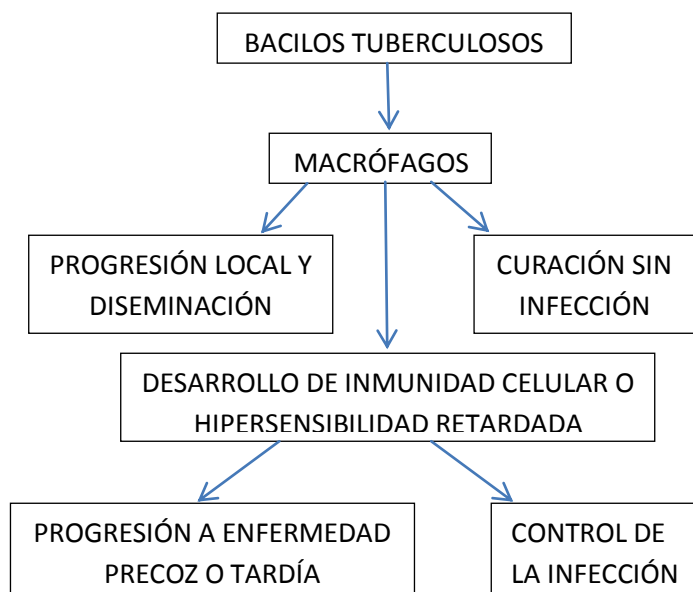
#### **•Meningitis tuberculosa**

Sus síntomas son fiebre, tos, vómito y cambios de conducta, seguido de rigidez de nuca y convulsiones. El diagnóstico debe hacerse mediante el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR). Este es claro, con células y proteínas aumentadas y la glucosa reducida. Este LCR deberá cultivarse para confirmar el diagnóstico. La prueba tuberculínica a menudo es positiva, pero puede ser negativa en las etapas más agudas, y la radiografía de tórax a veces muestra alteraciones. Es urgente iniciar el tratamiento antituberculoso en estos pacientes.<sup>35</sup>

### **2.3.14 Diagnóstico**

Históricamente, aún después de 100 años la prueba más utilizada para el diagnóstico de la tuberculosis es la prueba cutánea de hipersensibilidad retardada al Derivado Proteico Purificado (PPD, por sus siglas en inglés). Esta prueba, también conocida como Prueba Cutánea de Tuberculina (TST, por sus siglas en inglés), es el principal método utilizado para identificar la exposición a *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>3, 6, 7, 29, 35, 36</sup>

**Figura 2.1**  
**Esquema de la evolución de la infección por tuberculosis**



#### **2.3.14.1 Prueba Cutánea de Tuberculina (TST)**

Permite conocer entre seis a ocho semanas posteriores a la exposición si un individuo estuvo en contacto con alguna micobacteria. La TST es una prueba basada en la hipersensibilidad retardada en respuesta a una mezcla cruda de antígenos que forman parte de la estructura antigénica de *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, vacuna de *Bacillus Calmette Guérin* (BCG) y diversas micobacterias no tuberculosas, por lo tanto no puede distinguir entre la infección por microorganismos del Complejo *Mycobacterium Tuberculosis* y la sensibilización con otras micobacterias ambientales. A pesar de lo anterior, en muchas regiones del mundo es el único método disponible para el diagnóstico de la tuberculosis.<sup>3, 7, 29, 36</sup>

Esta prueba es útil en estudios epidemiológicos para conocer la prevalencia de la infección en la población, en el estudio de contactos, como apoyo en el diagnóstico de la tuberculosis y para detectar la infección reciente en aquellos que se convierten de no reactivos a reactivos al PPD.<sup>8</sup>

La TST tiene una especificidad y sensibilidad del 90%. La sensibilidad de la prueba se define como el porcentaje de personas con la condición que tiene una reactividad a la prueba positiva. En promedio, entre 10-25% de los pacientes con tuberculosis activa no reacciona ante la tuberculina, aunque este resultado puede ser variable.<sup>37, 38</sup>

Para realizar la TST se utiliza la técnica de mantoux, que consiste en la inyección intradérmica, en la cara ventral del brazo, de 0.1 ml de PPD RT-23 de 2 UT o 5 UT de PPD-S. La lectura se realiza a las 48-72 horas, midiendo los mm de la induración que se obtenga en la zona de la inyección y haciendo la medición según el diámetro transversal al eje longitudinal del antebrazo.<sup>3, 29, 37</sup>

La respuesta inmunológica es mediada por células, que da lugar a una reacción inflamatoria con una importante infiltración celular en la dermis, lugar donde es depositada la tuberculina. Esta respuesta se puede detectar mediante una induración visible y palpable de la zona cutánea donde se practicó la prueba. Se puede acompañar de edema, eritema y a veces vesiculación, necrosis y linfadenitis regional. La reacción tuberculínica, junto con la edad, los antecedentes vacunales o de TB y la presencia de inmunodepresión, deben ser tomados en cuenta, para tomar una decisión con respecto a la lectura del PPD.<sup>3, 29, 37</sup>

#### **2.3.14.2 Tuberculina PPD RT 23 para la prueba de mantoux**

La tuberculina es un líquido inyectable límpido e incoloro y ligeramente amarillo compuesto por proteínas limpiadas del *Mycobacterium tuberculosis* en concentraciones de 10 unidades de tuberculina. Es utilizada para la reacción cutánea diagnóstica o prueba de mantoux.<sup>3, 29, 37</sup>

#### **2.3.14.3 Procedimientos de prueba de mantoux consiste en**

Paso 1: Realizar antisepsia con algodón humedecido de alcohol al 70% en el tercio medio de la cara dorsal del antebrazo izquierdo o derecho.

Paso 2: Usar una jeringa de plástico desechable de 1 ml provista de una aguja de acero calibre 27 y de bisel corto girado con un largo de 10-12 mm.

Paso 3: Aplicar en el tercio medio de la cara dorsal del antebrazo izquierdo o derecho.

Paso 4: Inyectar solución en la capa más externa de la piel (epidérmica), ya que una reacción positiva, si la hubiera, será difícil de leer si la Tuberculina se ha inyectado demasiado profundamente.

Paso 5: Si la inyección fuese colocada correctamente, habrá una pápula blanca dando un aspecto de “piel de naranja” de 5-10 mm de ancho que se mantendrá unos 10 minutos, lo que asegura que se ha inoculado de manera correcta el antígeno en la dermis.

Paso 6: Si no aparece la 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.

El transporte, conservación, manipulación de la tuberculina y la variabilidad intra e interindividual de las lecturas pueden alterar la validez de los resultados, por lo cual deben extremarse las precauciones en estos puntos.<sup>3, 29, 37, 38</sup>

#### **2.3.14.3.1 Mantoux negativo**

Esto puede significar que el paciente no ha sido infectado con las bacterias que causan la tuberculosis, o que al paciente se le efectuó la prueba muy pronto después de haber inhalado las bacterias. El cuerpo reacciona a la prueba de la tuberculina unas cuantas semanas después de haberse infectado. En este caso, la prueba debe repetirse después de tres meses.<sup>3, 8, 29, 35, 37</sup>

Además, como medida preventiva se debe tomar medicamento y, si la reactividad de la prueba fue negativa, la persona necesitará hacerse de nuevo la prueba de la tuberculina por el método de mantoux (PPD) si ha estado en contacto cercano con alguien que tenga tuberculosis activa. Cuando la induración es inferior a los 5 mm de diámetro se considera negativa.<sup>3, 29, 38</sup>

#### **2.3.14.3.2 Mantoux positivo**

Esto significa que las bacterias que causan la tuberculosis están en el cuerpo. A pesar de que el paciente está infectado con las bacterias de la tuberculosis, esto no significa que tenga la enfermedad; con el fin de proteger a una persona infectada de enfermarse de tuberculosis, el médico puede darle tratamiento para que lo tome por algún tiempo. La medicina se recomienda dependiendo del estado de la salud, edad y del tipo de contacto que haya tenido con alguien que tenga un caso activo de tuberculosis.<sup>3, 29, 37</sup>

Por lo tanto, una prueba positiva no significa enfermedad, lo único que indica es que el individuo ha sido infectado, en algún momento de su vida con una micobacteria (*Mycobacterium tuberculosis* o bacilo bovino de la BCG) y que se ha sensibilizado a sus antígenos. Entonces una prueba positiva es signo de infección pero no de enfermedad, y una prueba negativa no excluye totalmente a la tuberculosis. Los que presentan una clínica sospechosa y una prueba positiva, tienen mucha probabilidad de estar enfermos de tuberculosis.<sup>8</sup>

La interpretación del resultado depende del tamaño de la induración, de los factores de riesgo epidemiológicos y la situación médica del individuo:

- Si la lectura es igual o mayor a 5 mm, la prueba de tuberculina es positiva.
- Si la lectura es igual o mayor a 15 mm, la prueba de tuberculina es positiva en:
  - 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.<sup>8, 39, 40</sup>

### **2.3.14.3.3 Falsos negativos**

#### **2.3.14.3.3.1 Casos de anergia**

Infecciones víricas (incluida VIH) o bacterianas, vacunaciones con virus vivos (sarampión, poliomielitis), malnutrición, neoplasias, terapia inmunosupresora o corticoide, recién nacidos, primo infección tuberculosa, enfermedades hematológicas, metabólicas, insuficiencia renal crónica (IRC).<sup>29, 37, 38</sup>

#### **2.3.14.3.3.2 Relacionado con la tuberculina**

Desnaturalización por exposición a la luz o calor, absorción al contenedor o a la jeringa (parcialmente controlado por Tween 80), dilución excesiva, contaminación de la dilución.<sup>29, 37</sup>

#### **2.3.14.3.3.3 Relacionado con la administración**

Dosis inadecuada, inyección profunda o excesivamente superficial o en lugar muy vascularizado. Relacionado con la lectura: inexperiencia o error de interpretación.<sup>29, 37</sup>

#### **2.3.14.3.4 Falsos positivos**

- Relacionado con la lectura: inexperiencia o equivocaciones.
- 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.

- Vacunación con BCG: puede producir una respuesta significativamente positiva, aunque suele exceder los diez milímetros y disminuye su respuesta con el tiempo, no prolongándose más de los 10 años; la ausencia de cicatriz de la BCG no parece influir en el efecto protector de la vacuna. De igual manera; no es posible distinguir entre una reacción por infección por *Mycobacterium 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:
  - o El tamaño de la reacción sea grande
  - o El paciente tenga contacto con personas con tuberculosis
  - o Antecedentes familiares de tuberculosis
  - o El paciente provenga de un país con alta prevalencia de tuberculosis
  - o 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.<sup>8, 39, 40</sup>
- Infección por micobacterias no tuberculosas (MNTB) que producen una reacción positiva de la prueba por su similitud con el *Mycobacterium tuberculosis*. Contaminación bacteriana de la solución, con la consiguiente reacción Inflamatoria.<sup>29, 37, 38</sup>

A toda población en riesgo de contraer tuberculosis se le debería de realizar una prueba de tuberculina en el inicio de su actividad laboral, descartar tuberculosis en los positivos, y en los negativos repetirlo bianualmente si se expone a contagio. Esta búsqueda activa de casos de infección y enfermedad debe realizarse con la reactividad de la prueba de tuberculina. Si éste es positivo, se debe descartar la existencia de enfermedad mediante la clínica, baciloscopia de esputo y la realización de una radiografía de tórax. En los pacientes infectados en los que se descarte enfermedad se debe plantear profilaxis.<sup>10, 11</sup>

#### **2.3.14.4 Pruebas en sangre para detectar tuberculosis**

Debido a los avances científicos en los campos genómicos y las técnicas de inmunodetección, se ha impulsado la investigación de métodos para la detección temprana y rápida de la tuberculosis. Existen dos pruebas de sangre para detectarla que han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y que están disponibles en este país: la prueba QuantiFERON®–TB Gold In-Tube ((QFT-GIT) (QFT-TB)) y la T-SPOT®.TB ((T-Spot) (ELISPOT)).<sup>3, 36</sup>

#### **2.3.14.4.1 Liberación de interferón gamma (IFN-γ)**

También llamadas pruebas de liberación de interferón gamma o IGRA, por sus siglas en inglés. En países donde la vacunación se aplica de manera sistemática o en donde el alta tasa de infección con micobacterias saprofitas ambientales complica el serodiagnóstico por el alto grado de reacción cruzada que se observa. Estos métodos diagnósticos basados en la cuantificación in vitro de la respuesta inmune celular, conocidos como IGRA's, evalúa la proliferación celular y detecta la liberación de interferón gamma (IFN-γ) en respuesta a antígenos micobacterianos.<sup>3</sup>

El IFN-γ es una citocina, producida por los linfocitos T CD4+, CD8+ y NK, que activa a los macrófagos infectados con la consiguiente liberación de IL-1 y TNF-α que limitan el crecimiento y multiplicación de las micobacterias. Los individuos con deficiencias en los receptores o en los genes de esta molécula son más susceptibles de padecer infecciones micobacterianas más frecuentes y más graves.<sup>3</sup>

#### **2.3.14.4.2 Elispot**

Se basa en el mismo principio que el QFT-TB, a través de la identificación de linfocitos T productores de interferón gamma en respuesta a ESAT-6 y CFP-10. Con el QFT-TB se utilizan los mismos antígenos y controles; sin embargo, la diferencia es que en el QFT-TB se usa sangre total y para Elispot se necesita únicamente la separación de células mononucleares para su estimulación.<sup>3</sup>

### **2.3.15 Tratamiento**

En el cuadro 2.1 se presenta el esquema de tratamiento acortado recomendado por la Comisión Nacional de Tuberculosis del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para tuberculosis del adulto y la simbología para poderla interpretar:

- Cada medicamento antituberculoso tiene una abreviatura:  
R: Rifampicina   H: Isoniacida   Z: Pirazinamida   E: Etambutol   S: Estreptomicina
- El número antes de cada fase indica el número de dosis.
- El número escrito después de cada letra es el número de dosis por semana en el tratamiento intermitente. Si no hay número después de la letra, entonces la administración del medicamento es diaria.<sup>8, 35, 41,42</sup>

### 2.3.16 Inmunoprofilaxis

La vacunación con *Mycobacterium bovis* (BCG) se usa con frecuencia en países donde la tuberculosis es endémica y es una causa importante de morbilidad. Esta práctica puede conducir a una reducción significativa de la incidencia de tuberculosis cuando la BCG se administra a personas jóvenes. No obstante, la vacunación con BCG no se puede usar en sujetos inmunodeprimidos. Por tanto, es improbable que sea útil en países con una alta prevalencia del SIDA.<sup>28</sup>

Las personas que presentan tuberculosis latente, es decir reactividad de la prueba de tuberculina positiva y pertenece a uno de los grupos de riesgo elevado, se le deberá dar tratamiento para evitar la enfermedad de tuberculosis con isoniacida durante 6 a 9 meses. Otra opción de tratamiento es con isoniacida y rifampicina una vez a la semana por 3 meses.<sup>36</sup>

### 2.3.17 Control

Debido a que un tercio de la población mundial está infectado por *Mycobacterium tuberculosis*, la eliminación de esta enfermedad es muy poco probable. Sin embargo, la enfermedad se puede controlar con una combinación de vigilancia activa, intervenciones profilácticas y terapéuticas y el seguimiento cuidadoso de los casos.<sup>36, 43</sup>

### 2.3.18 Prevención

Las personas que pasan largos períodos en contacto cercano con ganado que podrían tener *Mycobacterium bovis*, como los trabajadores de una finca productora de leche, deben buscar atención médica de inmediato si presentan cualquier afección con síntomas de la enfermedad; y asegurarse de que sus proveedores de cuidados de la salud sepan que trabajan en contacto cercano con animales.<sup>36, 41, 43</sup>

**Cuadro 2.1**  
**Esquema de tratamiento para tuberculosis del adulto**  
**según categoría**

| <b>TB de adulto</b><br><b>Categoría</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Esquema</b>                                                                                                                         | <b>Fase inicial</b>                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                 | <b>Fase de continuación</b>                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. Casos nuevos confirmados, que no han tomado nunca tratamiento, o que lo ha recibido durante menos de 1 mes:</b><br>-enfermos pulmonares confirmados por 2 BK(+), o sólo cultivos,<br>-casos con BK (-) pero con lesiones diseminadas progresivas,<br>-TB extrapulmonar localizada en el sistema nervioso central, renal, osteoarticular, empiemas pleurales | Tratamiento acortado A<br>50-40                                                                                                        | <b>50 HRZE</b><br>50 dosis diarias, de lunes a sábado<br><br>Duración: 2 meses<br><br>R+H: 600/300 mg (2 tabletas)<br><br>Z: 1500 mg (3 tabletas)<br><br>E: 1200 mg (3 tabletas)                                     |                                                                                                                                                                                                 | <b>40 H2R2</b><br>40 dosis, administradas 2 veces por semana, lunes y jueves.<br><br>Se inicia 3 días después de la fase inicial.<br><br>Duración : 4 meses<br><br>R: 600 mg (2 cápsulas)<br><br>H: 900 mg (3 tabletas)                                                       |
| <b>II. Enfermos antes tratados, BK (+), que requieren tratamiento secundario (o retratamiento):</b><br>-recaídas<br>-después de un primer o segundo abandono<br>-fracaso al esquema "A"                                                                                                                                                                           | Tratamiento acortado B<br>60-30-66                                                                                                     | <b>1ª fase inicial: 60 RHZES</b><br>60 dosis diarias, de lunes a sábado.<br><br>Duración: 2 meses<br><br>RH: 600/300 mg (2 tabletas)<br><br>Z: 1500 mg (3 tabletas)<br><br>E: 1200 mg (3 tabletas)<br><br>S: 1 gramo | <b>2ª fase inicial: 30 RHZE</b><br>30 dosis diarias, de lunes a sábado.<br><br>Duración: 1 mes<br><br>RH: 600/300 mg (2 tabletas)<br><br>Z: 1500 mg (3 tabletas)<br><br>E: 1200 mg (3 tabletas) | <b>Continuación: 66 R3H3E3</b><br>66 dosis, administradas 3 veces por semana, lunes, miércoles y viernes.<br><br>Se inicia 3 días después de la fase inicial.<br>Duración: 5 meses<br><br>R: 600 mg (2 cápsulas)<br><br>H: 900 mg (3 tabletas)<br><br>E: 1200 mg (3 tabletas) |
| <b>III. Enfermos crónicos multibacilares, seguramente multirresistentes, fracasos del esquema "B"</b>                                                                                                                                                                                                                                                             | Retratamiento de acuerdo a estudio de sensibilidad y disponibilidad de medicamentos. Mientras tanto no administrar ningún tratamiento. |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## **2.4. Marco geográfico**

### **2.4.1 Ubicación geográfica y generalidades de la Hacienda “La Trinidad”**

- Ubicada a 134.5 kilómetros de la ciudad de Guatemala, sobre la carretera a Ciudad Pedro de Alvarado en el municipio de Pasaco del departamento de Jutiapa.
- Coordenadas geográficas con respecto a la ubicación de la Hacienda La Trinidad son 13°57'38" latitud Norte y 90°16'41" longitud Oeste.
- Clima cálido. El promedio de temperatura anual es de 27.33 °C, con máxima temperatura de 42 °C y mínima de 20.66 °C.
- El régimen de lluvias presenta una precipitación anual que fluctúa entre 991.33 a 1,67.67 milímetros.
- La humedad media relativa de la región es de 75%. La humedad mínima es de 60% y la máxima es de 90%.
- Se encuentra ubicada en el Bosque Tropical Seco (Bt-s), según la clasificación de las zonas de vida. La parte alta de la hacienda muestra un relieve quebrado y montañoso. Los suelos del departamento de Jutiapa son de origen volcánico.
- Cuenta con una extensión de 15 caballerías (675 hectáreas).
- Cuenta con 3 fuentes de agua; con un pozo mecánico el cual se utiliza como agua potable y para consumo del ganado en corrales; con un nacimiento natural, del cual se utiliza para el consumo del ganado que se encuentra en las pastorías alejadas del casco central de la finca; por último cuenta con una toma de agua de los ríos Margaritas y Los Esclavos, de los cuales entran a la finca con un caudal de 0.5 m<sup>3</sup>/seg el cual es distribuido en las pastorías planas por medio de tomas.

## **2.5 Marco demográfico**

Entre los trabajadores de la Hacienda La Trinidad la mayoría son hombres entre ellos adolescentes y de edad avanzada por lo que son más susceptibles al desarrollo de tuberculosis. El estado nutricional inadecuado, desencadena trastornos en muchas de las funciones del organismo, principalmente las inmunológicas. El nivel educativo permite a la población orientarla a un estado nutricional adecuado. Además cuanto mayor es el grado de exposición que tiene cada trabajador con el ganado contaminado por tuberculosis mayor es el riesgo de contraer la enfermedad, sabiendo que la mayoría de trabajadores viven dentro de la hacienda, tanto dentro de las pastorías así como cercanos a los corrales. Las condiciones laborales precarias debido a la infección por vía aérea para la exposición ocupacional en los

trabajadores de la Hacienda La Trinidad en donde la prevalencia de la enfermedad en el ganado es entre el 6 y 7% en noviembre del año 2016.<sup>3,37</sup>

## **2.6 Marco Institucional**

La Hacienda La Trinidad, se dedica a la agricultura, especialmente caña de azúcar y a la producción de ganado bovino de carne y leche; dentro de las razas lecheras cuenta con Brown swiss, Holstein, Jersey, Guzerat Lechero y Milking Shorthorn. Para el ganado de crianza y producción de carne cuenta con las razas Brahmán gris, Brahmán rojo, Simmental, Senepol, Sardo negro, Nelore y Romanola; siendo entre 1500 a 2000 aproximadamente.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

- 3.1.1 Determinar la prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en trabajadores de la explotación ganadera en la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa de mayo a junio 2017.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 3.2.1 Describir las características socio demográficas de los trabajadores de explotación ganadera según edad, sexo, escolaridad, residencia, ocupación, antecedente familiar de tuberculosis y estado nutricional.
- 3.2.2 Establecer la proporción de los trabajadores de la explotación ganadera con reactividad a la prueba de tuberculina.
- 3.2.3 Calcular la asociación entre el grado de exposición con la reactividad a la prueba de la tuberculina.
- 3.2.4 Cuantificar la asociación entre el estado nutricional con la reactividad a la prueba de la tuberculina.



## 4. HIPÓTESIS

### 4.1. Hipótesis estadística

$H_0$ : No hay asociación entre el grado de exposición y la reacción de la prueba de tuberculina positiva.

$$H_0: X^2 \text{ calculado} \leq X^2 \text{ crítico (5.991)}$$

$H_a$ : Existe asociación entre el grado de exposición y la reacción de la prueba de tuberculina positiva.

$$H_a: X^2 \text{ calculado} > X^2 \text{ crítico (5.991)}$$

$$H_a: 16.7026 \text{ (} p=0.0002 \text{)}$$

$H_0$ : No existe asociación entre el estado nutricional con la reactividad a la prueba de la tuberculina.

$$H_0: OR = 0$$

$H_a$ : Si existe asociación entre el estado nutricional con la reactividad a la prueba de la tuberculina.

$$H_a: OR > 1$$



## **5. POBLACIÓN Y MÉTODOS**

### **5.1 Tipo de estudio y diseño de la investigación**

#### **5.1.1 Enfoque**

Prevalencia y de asociación cruzada.

#### **5.1.2 Diseño de investigación**

Corte transversal.

### **5.2 Unidad de análisis y de información**

#### **5.2.1 Unidad de análisis**

- Unidad primaria de muestreo: Trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa.
- Unidad de análisis: Reactividad de la prueba de tuberculina a las 48-72 horas posterior a la colocación de la misma y datos recolectados en la boleta.
- Unidad de información: Trabajadores mayores de 15 años de la explotación ganadera muestreados que se encuentren en contacto directo con ganado bovino.

### **5.3 Población y muestra**

#### **5.3.1 Población**

Total de trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa durante el mes de mayo del 2017 (N= 115).

En el cuadro 5.1 se presenta el número de trabajadores por área ocupación.

#### **5.3.2 Muestra**

Se obtuvo la muestra del total de trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad que se encontraron en contacto directo con ganado bovino y que aceptaron participar en el estudio; se les realizó la lectura de la induración a las 48-72 horas posterior a la colocación de la prueba de tuberculina.

**Cuadro 5.1**  
**Distribución de los trabajadores de la explotación ganadera**  
**de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa.**

| Número de trabajadores<br>por área u ocupación | N   | Proporción<br>(%) | n  |
|------------------------------------------------|-----|-------------------|----|
| Ordeño                                         | 45  | 39.13%            | 36 |
| Mantenimiento de pastorías                     | 26  | 22.61%            | 19 |
| Vaquería                                       | 15  | 13.04%            | 10 |
| Limpieza de corrales                           | 12  | 10.43%            | 8  |
| Alimentación de ganado                         | 10  | 8.70%             | 6  |
| Médicos Veterinarios                           | 2   | 1.74%             | 1  |
| Caporal                                        | 2   | 1.74%             | 1  |
| Administrador                                  | 1   | 0.87%             | 1  |
| Inseminador                                    | 1   | 0.87%             | 1  |
| Mayordomo                                      | 1   | 0.87%             | 1  |
| Total                                          | 115 | 100%              | 84 |

Fuente: Datos obtenidos de la planilla de trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa.

### 5.3.2.1 Calculo de la muestra

Para la determinación de la muestra total de las poblaciones se utilizó la siguiente fórmula<sup>10</sup>:

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

Dónde:

**n**= muestra

**N**= cantidad de trabajadores de cada población (Universo)

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

**p**= prevalencia de la reactividad de la prueba de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera = 0.18 (18%)

**q**= probabilidad de fracaso = 0.82 (82%)

**e**= error muestra permitido = 0.05

Trabajadores de la hacienda

N= 115

$$n = \frac{(115) (1.96)^2 (0.18) (0.82)}{(0.05)^2 (115) + (1.96)^2 (0.18) (0.82)} = \frac{65.21}{0.86} = 76$$

$n = 76$

**R= 10%**

R: es el 10% a la anuencia en participar en el estudio, dando un total de 84 trabajadores.

$na = n [1/(1-R)]$

$na = 84$

$na = 84$  trabajadores

### **5.3.2.2 Marco muestral**

Número de los trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, que se encontraron en contacto directo con ganado bovino. 84 trabajadores.

### **5.3.2.3 Tipo y técnica de muestreo**

Probabilístico aleatorio simple.

## **5.4 Selección de los sujetos a estudio**

### **5.4.1 Criterios de inclusión**

Todo trabajador que se encontró en contacto directo con ganado bovino de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa; en los meses de mayo-junio del 2017 que aceptaron participar y firmar voluntariamente el consentimiento informado.

### **5.4.2 Criterios de exclusión**

- Tener y/o presentar lesiones cutáneas en ambos antebrazos, infecciones sistémicas recientes: Bacterianas (tuberculosis cutánea reciente (fase enérgica), grave o diseminada, fiebre tifoidea, brucelosis, tos ferina y lepra), víricas (VIH, sarampión, parotiditis, varicela y gripe), fúngicas, vacunación (sarampión, parotiditis y varicela), enfermedades inmunosupresoras, insuficiencia renal crónica, asma, alergias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), desnutrición proteica grave, linfomas, leucemias, sarcoidosis.
- Haber utilizado drogas en el último año.
- Antecedente de haberse realizado la prueba de tuberculina en un tiempo menor de un año.

- Haber utilizado tratamiento esteroideo y/o suero antiofídico en los últimos 4 meses, o bien antibióticos en los últimos 2 meses que inhiban la síntesis proteica.
- Rechazo a participar en el estudio.

## 5.5 Definición y operacionalización de variables

### 5.5.1 Variables

| Variables           | Definición conceptual                                                                                                | Definición operacional                                               | Clasificación de variables | Escala de medición | Criterios de clasificación                                                                               |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad<br>1E          | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. <sup>44</sup>                         | Dato de la edad en años anotado en la boleta de recolección.         | Cuantitativa Discreta      | Razón              | Años                                                                                                     |
| Sexo<br>2S          | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer en los seres humanos, plantas y animales. <sup>44</sup>       | Auto percepción de la identidad sexual durante la entrevista.        | Cualitativa Dicotómica     | Nominal            | Hombre (1)<br>Mujer (2)                                                                                  |
| Escolaridad<br>3ESC | Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza. <sup>44</sup>                 | Último nivel de educación formal obtenido.                           | Cualitativa Politómica     | Nominal            | Ninguna (1)<br>Primaria (2)<br>Básica (3)<br>Diversificado (4)<br>Universitario(5)                       |
| Residencia<br>4R    | Lugar en el que se reside o se vive habitualmente. <sup>44</sup>                                                     | Lugar que refiere el sujeto de estudio en la boleta de recolección.  | Cualitativa Dicotómica     | Nominal            | Vivir dentro de la hacienda (1)<br>Vivir fuera de la hacienda (2)                                        |
| Ocupación<br>5OCU   | Es el oficio o profesión de una persona, independiente del sector en que puede estar empleada, o del tipo de estudio | Dato del trabajo que desempeña, anotado en la boleta de recolección. | Cualitativa Politómica     | Nominal            | Ordeño (1)<br>Mantenimiento de pastorías (2)<br>Vaquería (3)<br>Limpieza de corrales (4)<br>Alimentación |

|                                   |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                           |         |                                                                                                                   |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | que hubiese recibido. Es la combinación de trabajo, tareas y funciones desempeñadas. <sup>44</sup>                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                           |         | de ganado (5)<br>Médicos veterinarios (6)<br>Caporal (7)<br>Administrador (8)<br>Inseminador(9)<br>Mayordomo (10) |
| Grado de exposición<br>6GRE       | Riesgo para la salud asociados al contacto en tiempo con <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y una persona sana en convivencia estrecha. <sup>37</sup> | <p>1° Grado de trabajadores con exposición habitual a ganado tuberculoso con contacto &gt; 6 horas al día.</p> <p>2° Grado Contacto frecuente de trabajadores con ganado tuberculoso con contacto diario ≤ 6 horas al día.</p> <p>3° Grado trabajadores con contacto ocasional (no diario) con ganado tuberculoso.</p> | Cualitativa               | Ordinal | Habitual (1)<br>Frecuente (2)<br>Ocasional (3)                                                                    |
| Antecedentes familiares<br>7FI AF | Características de ciertas enfermedades en una familia. <sup>44</sup>                                                                                | Antecedentes familiares de los trabajadores que tengan contacto con sintomático respiratorio y/o que hayan tenido tratamiento para tuberculosis en el último año.                                                                                                                                                      | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal | Si (1)<br>No (2)                                                                                                  |

|                                                |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                        |                           |         |                                                      |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------|------------------------------------------------------|
| Estado nutricional<br>8NUTRI                   | Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. <sup>44</sup>                                              | Datos del índice de masa corporal anotado en la boleta de recolección. | Cualitativa               | Ordinal | Bajo peso:<br>IMC < 18.5<br><br>Normal:<br>IMC ≥18.5 |
| Reactividad a la prueba de tuberculina<br>9RPT | Aparición de inmunidad, la cual desarrolla hipersensibilidad tardía a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , apareciendo a las 48 - 72 horas tras la inyección, formándose una induración en la zona. <sup>29, 37</sup> | Trabajadores con factores de riesgo con reactividad ≥ 5 mm positivo.   | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal | Si es reactivo<br>(1)<br><br>No es reactivo<br>(2)   |

## 5.6 Recolección de datos

### 5.6.1 Técnica

Entrevista para recolección de datos y aplicación del PPD, con lectura de la induración a las 48-72 horas posteriores a la colocación de la misma.

### 5.6.2 Procesos

- Aprobación del protocolo por la unidad de trabajos de graduación y del comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Se realizó gestión en la Hacienda La Trinidad, ubicada en el municipio de Pasaco, del departamento de Jutiapa en donde se realizó el trabajo, para la autorización y apoyo en la realización de dicho estudio.
- Se visitó la Hacienda La Trinidad.

- Se revisó la planilla de los trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad.
- Se elaboró lista de trabajadores que se encontraban en contacto directo con ganado bovino, de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad por área de trabajo y grado de exposición a *Mycobacterium tuberculosis*.
- Se solicitó una carta a los propietarios de la hacienda en donde ellos se comprometieron a apoyar al trabajador si tuviese la prueba de tuberculina positiva y no realizar despido total de dicho trabajador.
- Se solicitó apoyo en el Centro de Salud de Pasaco a través de la directora para la supervisión de la aplicación de la PPD durante el trabajo de campo; así también para el seguimiento de los trabajadores a quienes el resultado de la prueba de tuberculina sea mayor o igual a los 5 mm (positiva).
- Se realizó una prueba piloto con las preguntas contenidas en la parte II de la boleta de recolección de datos; se le dio a 6 personas que vivían en una finca aledaña al área de estudio, para verificar la confiabilidad de la boleta de recolección de datos.
- Las estudiantes que realizaron el estudio, quienes previamente tuvieron una capacitación, con supervisión de la revisora del estudio, en el hospital de infectología pediátrica para administrar la prueba e interpretar los resultados de los mismos durante una semana.
- La prueba de tuberculina fue administrada e interpretada a los trabajadores de la Hacienda La Trinidad, por la enfermera profesional del Centro de Salud de Pasaco.
- Los trabajadores fueron llevados en un camión proporcionado por la administración de la hacienda; desde la hacienda al Centro de Salud de Pasaco y viceversa para la realización de la entrevista, la aplicación y lectura de la prueba.
- Se generó la obtención de números aleatorios a través de una tómbola.

- Se informó a cada trabajador que se encontró en contacto directo con ganado bovino, de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, sobre el estudio que se pretendía realizar, utilizando el consentimiento informado y si estaban de acuerdo con este lo firmaban.
- Se pesó en kilogramos en una pesa mecánica marca CAMRY; para una correcta medición, cada trabajador debió permanecer de pie inmóvil en el centro de la plataforma con el peso del cuerpo distribuido entre ambos pies, de frente a la pared, con la vista fija en un plano horizontal. Las palmas de las manos extendidas y descansando lateralmente en los muslos; con los talones ligeramente separados, los pies formando una “v” ligera y sin hacer movimiento alguno. Antes de iniciar la medición fue necesario verificar que la pesa estuviera ubicada en una superficie plana, firme y que se encontrará en cero antes de usarla. Siempre se le pedía a cada trabajador que se descalzará antes de subir a la pesa.
- Para calibrar la pesa se utilizaron pilones de 15, 25 y 30 kg; se revisó periódicamente (cada 10 trabajadores pesados) el estado de calibración de la pesa.
- Se procedió a tallar en centímetros a cada trabajador con una cinta métrica pegada a la pared que fuera firme y plana perpendicular al piso; se verificó que la primera raya de la cinta (0.0 centímetros) coincidiera con el ángulo que forma el piso y la pared; la cinta se fijó firmemente a la pared con pegamento de zapatero, de abajo hacia arriba cerciorándose de que la cinta métrica se encontrará recta. Antes de tallar a cada trabajador se le pidió que se descalzará, y en el caso de las mujeres se les pidió también que se quitarán diademas, broches, colas de caballo, medias colas, que pudieran falsear la estatura. La estatura se midió con la persona de pie; la cabeza, hombros, caderas y talones juntos debieron estar pegados a la pared bajo la línea de la cinta métrica. Los brazos debieran colgar libre y naturalmente a los costados del cuerpo. Se mantuvo la cabeza del trabajador en el plano de Frankfort, es decir, la línea horizontal imaginaria que sale del orificio del oído a la órbita del ojo; sosteniendo con una mano del estudiante el mentón del trabajador y vigilando que no se pusiera de “puntillas”.
- El peso y la talla sirvió para establecer el estado nutricional de cada trabajador a través del índice de masa corporal (IMC) con la siguiente fórmula:  $IMC = \text{peso en kilogramos} / \text{talla en metros}^2$ .

- Sí se hubiera encontrado un IMC < 18.5, se referiría al centro de salud de Pasaco para evaluación y seguimiento.
- Luego se procedió a realizar una entrevista con las preguntas de tamizaje contenidas en la parte II de la boleta de recolección de datos, previo a la aplicación de la PPD.
- Si alguna de las respuestas de las preguntas de tamizaje contenidas en la parte II de la boleta de recolección de datos fuese positiva se daría por finalizada la entrevista y se excluiría al trabajador para participar en el estudio.
- Cada estudiante utilizó una bata blanca sincatex marca ROCAMEL de manga larga y abotonada al frente.
- Se mantuvo el lugar de trabajo en óptimas condiciones de higiene y aseo.
- Se realizó la entrevista, la aplicación y lectura de la prueba en dos clínicas ubicadas en el Centro de Salud de Pasaco; las cuales contaban con escritorios, sillas, puerta de madera, con buena ventilación, iluminación y privacidad para la realización del trabajo de campo.
- Se utilizaron 2 guardianes de 2 litros cada uno marca HEALTH cada uno colocado en cada clínica firmemente sujetos de tal manera que se pudiera desechar las agujas halando la jeringa para que caigan entre el recipiente, sin necesidad de utilizar para nada la otra mano.
- Cuando no fuese posible la recomendación anterior, se evitó desenfundar manualmente la aguja de la jeringa. Se desechó por completo.
- Se utilizaron 2 bolsas rojas medianas marca HEALTH cada una colocada en cada clínica para descartar material patógeno como lo es algodón y guantes descartables utilizado en la asepsia; ambas rotuladas con el símbolo de riesgo biológico.
- El derivado proteico purificado RT 23 SSI 2 TU/ 0.1 ml., fabricado por Laboratorios InterVax, Ltd. (Canadá) y distribuido en Guatemala por Grupo Medivac Internacional; con número de lote 4890216 con fecha de caducidad febrero 2018; comprado por las estudiantes.

- El transporte, la conservación, la manipulación de la tuberculina y la variabilidad intra e interindividual de las lecturas pudieron alterar la validez de los resultados, por lo cual debieron extremarse las precauciones en estos puntos.
- La cadena de frío es un conjunto de procesos, normas, actividades y procedimientos que aseguran la correcta conservación de las vacunas durante la manipulación, transporte, almacenamiento, conservación y culmina con la administración del mismo.
- En el uso y conservación de la PPD se tuvieron las siguientes precauciones:
  - ✓ Se transportó y se almaceno en termos Kin Siler de cadena de frío.
  - ✓ Los termos Kin Siler son fabricados con paredes aislantes de poliuretano o poliestreno y puede conservar la PPD hasta 48 horas aproximadamente acompañado de acumuladores de frío y por un termómetro de mercurio de máxima y mínima.
  - ✓ Los acumuladores de frío consisten en recipientes de material plástico rígido indeformable, con una capacidad de 0.4 y 0.6 litros, rellenos de agua, glicoles o gel viscoso. No se deforman una vez congelados. Son reutilizables indefinidamente.
  - ✓ Para un uso correcto de los acumuladores de frío; estos no deben de entrar en contacto directo con las vacunas para evitar la congelación de las mismas. Para ello, se dispondrá la separación entre cartones rígidos y gruesos o placas de polietileno.
  - ✓ El termómetro sirvió para monitorizar la temperatura dentro del termo, ya que midió la temperatura máxima y mínima alcanzada desde la última lectura o comprobación. Consta de dos columnas, la de la derecha representa la temperatura máxima y la de la izquierda temperatura mínima. La parte inferior del termómetro es de mercurio, de color gris y en la parte superior tiene unos índices de color azul o rojo.
  - ✓ Cuando se produzca un cambio de temperatura, el mercurio empujará hacia arriba los índices produciéndose una separación entre ambas barras, alcanzando la temperatura máxima o mínima.

- ✓ La temperatura óptima de conservación se mantuvo entre +2° y +8° C, en todo momento. Cualquier exposición fuera de este rango pudo producir una pérdida de respuesta inmunitaria. No congelar.
  - ✓ Una vez realizada la medición, se procedió a resetear el termómetro hasta la siguiente lectura poniendo los índices en contacto con el mercurio mediante un imán.
  - ✓ Se comprobó cada 2 horas la temperatura del termo Kin Siler.
  - ✓ Dado que es un producto biológico su correcta conservación era indispensable para garantizar su efectividad.
  - ✓ Mientras el vial estuviera fuera del termo, se mantendría todo el tiempo posible en su caja de cartón. Una vez abierto el vial, la estabilidad y potencia del principio activo se alteran con el tiempo, por lo que no se recomienda su utilización pasado un día de su apertura, debiendo manejarse con meticulosidad para evitar la contaminación.
  - ✓ Se verificó la fecha de caducidad de cada vial antes de administrarlo.
  - ✓ Se evitó exponer a la luz.
  - ✓ Se desechó un vial con más de 24 horas abierto.
  - ✓ El termo permaneció debidamente cerrado, colocado en la sombra y alejado de toda fuente de calor.
  - ✓ El transporte del termo dentro del vehículo, se mantuvo en la sombra. Siempre que fuera posible, se cubrió con una toalla grande húmeda y se llevaron las ventanas del vehículo abiertas.
- Se realizó la aplicación del derivado proteico purificado (PPD) en los trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad que accedieran a participar; con supervisión de la enfermera profesional del Centro de Salud de Pasaco, Jutiapa; siguiendo las normas vigentes de bioseguridad.

- Se utilizaron un par de guantes descartables talla M marca HEALTH por cada trabajador para realizar la asepsia y aplicación de la PPD.
- Se respetaron las condiciones de asepsia. Utilizando una torunda de algodón marca SUPERIOR humedecida con alcohol etílico al 70% marca QUIMIPRODMEDIC para cada trabajador; debiendo dejar secar completamente antes de proceder a la inyección para evitar que su penetración en la dermis afectara el resultado.
- Por cada trabajador se usó una jeringa de plástico desechable de 1 ml provista de una aguja de acero calibre número 27 ambas de marca GREEN JECT y de bisel corto girado.
- Se aplicó en el tercio medio de la cara dorsal del antebrazo izquierdo.
- Se inyectó solución de PPD 0.1 ml en la capa más externa de la piel (epidérmica), ya que una reactividad positiva de la prueba, si la hubiera, será difícil de leer si la tuberculina se ha inyectado muy profunda.
- Si la inyección fue colocada correctamente, se formó una pápula blanca de unos 10 mm de ancho que se mantuvo unos 10 minutos.
- La jeringa para evitar la absorción de la tuberculina a las paredes debió permanecer cargada el mínimo tiempo posible.
- Luego de la aplicación de la PPD, el trabajador no regreso a su área de trabajo ya que la lesión podría contaminarse con estiércol e infectarse. Por lo que se incorporó a su área de trabajo hasta el día siguiente.
- Se monitoreo y vigilo por 72 horas la lesión ocasionada por la PPD.
- Sí algún trabajador hubiese presentado signos de infección en la lesión ocasionada por la aplicación de la PPD, como calor, rubor y dolor.
  - ✓ Se habría dado cobertura antibiótica con STAFF (clindamicina 600 mg) de laboratorios LAPRIM por vía oral cada 6 horas por 5 días.

- En caso de derrame o contaminación accidental de sangre o líquido de PPD sobre superficies de trabajo se debería de cubrir con papel absorbente marca SCOTT; luego se colocaría hipoclorito de sodio al 4.725% marca MAGIA BLANCA sobre el mismo y sobre la superficie circundante, dejando actuar durante 30 minutos; después se hubiera limpiado nuevamente la superficie con desinfectante. En dicho procedimiento se debería utilizar guantes descartables talla M marca HEALTH.
- Se realizó desinfección y limpieza de las superficies, elementos y equipo de trabajo, al final de cada jornada.
- Al finalizar el trabajo de campo, los guardianes y las bolsas rojas con los desechos biológicos se descartaron en el Centro de Salud de Pasaco.

#### Lectura de la prueba:

- Constituye en la presencia o ausencia de induración que se determinó mediante palpación a las 48-72 horas, posterior a la colocación de la misma, ya que es cuando la induración se hace más precisa.
- Se limitó sólo a la induración, (si esto sucede es debido a una infección tuberculosa o a una reacción cruzada por micobacterias no tuberculosas o la vacuna BCG).
- Se inspeccionó el lugar donde se aplicó; se palpó cuidadosamente y se determinaron los bordes de la induración.
- Se midió el diámetro transversal de la induración al eje mayor del antebrazo en su cara ventral, con el codo ligeramente flexionado y se registró en milímetros; dicha medición de induración se realizó con 1 regla milimétrica flexible y transparente de 30 centímetros, marca Maped.
- En la reactividad positiva de la prueba se observó una infiltración plana irregular con relación a un eritema de extensión más o menos bien delimitada. Se midió el tamaño de la infiltración. Un diámetro superior o igual a 5 mm se consideró positivo.

- El resultado de la lectura de la induración posterior a la colocación de la misma se anotó en la boleta de recolección de datos (ver anexo 2), se marcó la clasificación en la que se sitúa y, de encontrarse mayor o igual a los 5 mm la induración se procedió a referir con la hoja de referencia (ver anexo 3) de dichos participantes al Centro de Salud de Pasaco para seguimiento, realización de baciloscopia y estudios complementarios y su respectivo tratamiento.
- Los resultados fueron manejados confidencialmente con los trabajadores, dueños de la hacienda y el centro de salud.
- Se dio consejería sobre resultado, su interpretación, conducta a seguir dependiendo de la lectura de la prueba y la importancia de acudir al centro de salud para seguimiento.

### **5.6.3 Instrumento**

#### **5.6.3.1 Boleta de recolección de datos**

- Ver boleta de recolección de datos (ver anexo 2) que consta de tres secciones: Datos generales del participante, entrevista de tamizaje para la aplicación de la prueba de tuberculina y datos de la reactividad de la prueba de tuberculina.
- Se realizó una prueba piloto con las preguntas contenidas en la segunda serie de la boleta de recolección de datos; se le dio a seis personas que vivían en una hacienda aledaña al área de estudio, para verificar la confiabilidad de la boleta de recolección de datos.

#### **5.6.3.2 Instrumento de medición**

- Se pesó en libras en una pesa mecánica marca CAMRY. Para calibrar la pesa se utilizaron pilones de 15, 25 y 30 kg.
- Se midió en centímetros con una cinta métrica de costurera.
- Regla milimétrica flexible y transparente para la lectura de la induración a las 48-72 horas posterior a la colocación de la PPD.

### 5.6.3.3 Insumos

- 1 termo Kin Siler para conservación de cadena de frío.
- Jeringa de plástico desechable de 1 ml provista de una aguja de acero calibre 27 y de bisel corto girado.
- Un par de guantes descartables talla M marca HEALTH por cada trabajador para realizar la asepsia y aplicación de la PPD.
- Algodón y alcohol.
- 2 guardianes de 2 litros cada uno marca HEALTH.
- 2 bolsas rojas medianas marca HEALTH.

### 5.6.3.4 Biológico

- 84 pruebas de derivado proteico purificado PPD RT 23 SSI 2 TU/ 0.1 ml.

**Cuadro 5.2**  
**Codificación de variables de los trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa.**

| Variable                              | Categorías                 | Codificación |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------|
| Sexo (2S)                             | Hombre                     | 1            |
|                                       | Mujer                      | 2            |
| Edad (1E)                             | Años                       | Ninguno      |
| Escolaridad (3ESC)                    | Ninguna                    | 1            |
|                                       | Primaria                   | 2            |
|                                       | Básica                     | 3            |
|                                       | Diversificado              | 4            |
|                                       | Universitario              | 5            |
| Residencia dentro de la hacienda (4R) | Si                         | 1            |
|                                       | No                         | 2            |
| Ocupación (5OCU)                      | Ordeño                     | 1            |
|                                       | Mantenimiento de pastorías | 2            |
|                                       | Vaquería                   | 3            |
|                                       | Limpieza de corrales       | 4            |
|                                       | Alimentación de ganado     | 5            |
|                                       | Médico veterinario         | 6            |
|                                       | Caporal                    | 7            |

|                                                  |                         |    |
|--------------------------------------------------|-------------------------|----|
|                                                  | Administrador           | 8  |
|                                                  | Inseminador             | 9  |
|                                                  | Mayordomo               | 10 |
| Grado de exposición<br>(6GRE)                    | Habitual                | 1  |
|                                                  | Frecuente               | 2  |
|                                                  | Ocasional               | 3  |
| Antecedentes familiares<br>(7FIAF)               | Sí                      | 1  |
|                                                  | No                      | 2  |
| Estado Nutricional<br>(8NUTRI)                   | Bajo peso: IMC < 18.5   | 1  |
|                                                  | Normal: IMC $\geq$ 18.5 | 2  |
| Reactividad a la prueba de<br>tuberculina (9RPT) | Positivo                | 1  |
|                                                  | Negativo                | 2  |

## 5.7 Procesamiento y análisis de datos

### 5.7.1 Procesamiento

#### 5.7.1.1 Elaboración de la base de datos

- Cada boleta de recolección de datos fue identificada con un número, lo que nos facilitó la ubicación de las mismas para corroborar datos.
- Codificación de las variables: Se identificó cada variable con caracteres, para que la base de datos fuera trasladada y tabulada a una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010, en computadora Intel Core2 con sistema operativo Windows 7 profesional. Ver cuadro 5.2 para codificación de variables.

#### 5.7.1.2 Proceso de elaboración de la base de datos

El programa Excel, consta de una serie de filas y una serie de columnas; para la elaboración de la base de datos utilizando dicho programa se procedió de la siguiente forma:

- En la primera columna se colocó la identificación de cada boleta, esto facilitó localizar el registro, si fuera necesario, para hacer alguna corrección o confirmación respecto a los datos.
- Cada columna de las subsiguientes correspondió a una variable. En los encabezados se colocó los nombres codificados de cada variable. Cada columna contenía la información de una variable.

- Cada fila correspondía a la información de una boleta, es decir a la información de cada trabajador en estudio.

### 5.7.2 Análisis de datos

Para el objetivo 3.1.1, análisis de datos mediante el cálculo de la prevalencia de tuberculosis, mediante la frecuencia de casos positivos encontrados en trabajadores de la explotación ganadera.

Para el objetivo 3.2.1, análisis de datos demográficos de los trabajadores de la explotación ganadera mediante el cálculo de las frecuencias absoluta y relativa.

Para el objetivo 3.2.2, se calculó la frecuencia absoluta y la proporción de los trabajadores de la explotación ganadera con reactividad a la prueba de tuberculina, utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Proporción de } n = \frac{\text{Número de elementos de } n}{\text{Total de elementos en el universo } N}$$

Para el objetivo 3.2.3, se calculó la asociación entre el grado de exposición con la reactividad a la prueba de la tuberculina, calculando Chi cuadrado (Ji cuadrada), con el programa EPIDAT versión 3.1

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

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

$$gl = (3-1) (2-1)$$

$$gl = 2$$

- ✓ 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 o si el valor calculado es mayor o igual a las variables que están asociadas.
- ✓ Chi cuadrado crítico es de 5.991 y con 95% de confianza.

**Cuadro 5.3****Se construyó la tabla para el cálculo del  $X^2$** 

| Grado de exposición               | PPD<br>Positivos | PPD<br>Negativos | Total |
|-----------------------------------|------------------|------------------|-------|
| Habitual (> 6horas/día)           | a                | b                | a + b |
| Frecuente ( $\leq$ 6horas/día)    | c                | d                | c + d |
| Ocasional (contacto no es diario) | e                | f                | e + f |
| TOTAL                             | a + c + e        | b + d + f        | N     |

Se realiza la prueba de  $X^2$  entre el grado de exposición y la prueba positiva de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera, sin embargo debido a que no se encontraron trabajadores con PPD positivo y exposición ocasional se calculó la asociación en tablas de 2 X 2, utilizando la prueba exacta de Fischer con el programa EPI INFO versión 7.

Para el objetivo 3.2.4, se calculó fuerza de asociación entre el estado nutricional con la reactividad a la prueba de la tuberculina, a través de Odds Ratio (OR), con el programa EPIDAT versión 3.1

**Cuadro 5.5****Se construyó la tabla para el cálculo del OR**

| Estado nutricional              | PPD<br>Positivo | PPD<br>Negativo | Total |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Desnutrido (IMC <18.5)          | a               | b               | a + b |
| No desnutrido (IMC $\geq$ 18.5) | c               | d               | c + d |
| TOTAL                           | a + c           | b + d           | N     |

## 5.8 Alcances y límites de la investigación

### 5.8.1 Obstáculos

- No se encontraron obstáculos al momento de realizar el estudio.

### 5.8.2 Alcances

Se realizó tamizaje a los trabajadores de la explotación ganadera y se obtuvo la prevalencia de la prueba de tuberculina positiva; se calculó la asociación entre el grado de

exposición y la reactividad a la prueba de tuberculina. Estos datos serán de utilidad para el Centro de Salud de Pasaco para el seguimiento de los trabajadores.

## **5.9 Aspectos éticos de la investigación**

De acuerdo a los principios éticos para investigación médica en seres humanos, las personas en estudio estuvieron libres de decidir su participación, así mismo se les proporcionó la garantía de no ser expuestas a daño psicológico, moral y/o al abuso durante la realización del estudio.

Posteriormente se solicitó el llenado del formato de consentimiento informado, donde se indicaba de forma escrita las condiciones y los requerimientos del estudio. Para evitar el sesgo de doble registro de los datos, se colocó un número de identificación a cada instrumento de recolección, sin violar la confidencialidad del entrevistado. El método de recolección para el estudio fue el procedimiento de la aplicación del derivado proteico purificado (PPD) el cual modifica la variable fisiológica, pero no las variables psicológicas o sociales de las personas.

### **5.9.1 Principios éticos generales**

- Respeto por las personas

Dentro de este principio ético se incluyen dos consideraciones fundamentales: La primera es el respeto por la autonomía, la cual quedo de manifiesto en el consentimiento informado que se dio a cada participante seleccionado para este estudio que cumpla con los criterios de inclusión.

- Beneficencia

A quienes participaron en el estudio se les brindó una charla educativa programada; así también si algún trabajador se hubiese encontrado con un IMC (índice de masa corporal)  $<18.5$ ; sería referido al centro de salud más cercano, a través de una hoja de referencia en donde se les llenaría con datos personales e indicando la fecha y el resultado de la reactividad a la prueba de tuberculina tanto a las 48 como a las 72 horas para tener su seguimiento e iniciar tratamiento oportuno; además se contactó al director del Centro de Salud de Pasaco para que recibiera a los pacientes referidos.

- Justicia

Al finalizar la realización del estudio se explicó detalladamente a través de una charla educativa a los participantes sobre los riesgos que conlleva el contacto directo con todo el ganado de la hacienda en estudio; por lo que se recomendó la realización de pruebas diagnósticas para tuberculosis cada año en el centro de salud.

### **5.9.2 Categoría de riesgo**

El riesgo que representa esta investigación para los sujetos de estudio, es un riesgo que comprende la recolección y registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos de rutina y con la aplicación del derivado proteico purificado (PPD), por lo tanto el estudio se clasifica dentro de la categoría II de riesgo.

### **5.9.3 Consentimiento informado**

Parte I: **Hoja de información al paciente**

Ver anexo 1

Parte II: **Formulario de consentimiento**

Ver anexo 1

### **5.9.4 Conflicto de intereses**

Debido a que el co-asesor (Dr. M.V.S. Luis Rodolfo Sandoval Cámara) ha trabajado en ocasiones anteriores con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a él se le brindaría un lote de 84 pruebas de PPD, que serían utilizadas para el estudio; pero dichas pruebas de PPD estaban vencidas al momento del trabajo de campo por lo que fue necesario que las estudiantes las compraran.

## **6. RESULTADOS**

La población a estudio consistió de 84 trabajadores, donde se determinó la prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en trabajadores de la explotación ganadera en la Hacienda, La Trinidad, Pasaco. Se presentan los cuadros:

- Características socio demográfico de los trabajadores de explotación ganadera según edad, sexo, escolaridad, residencia, ocupación, antecedente familiar de tuberculosis y estado nutricional.
- Proporción de los trabajadores de explotación ganadera con reactividad a la prueba de tuberculina.
- Asociación entre el grado de exposición con la reactividad a la prueba de la tuberculina.
- Asociación entre el estado nutricional con la reactividad a la prueba de la tuberculina.

Cuadro 6.1

Características sociodemográficas según edad, sexo, escolaridad, residencia, ocupación y estado nutricional de los trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa, con prueba de tuberculina positiva  
 mayo - junio 2017 Guatemala, julio 2017.  
 (n = 18)

| Característica socio demográfica | PPD (+)<br>Frecuencia (%) | PPD (-)<br>Frecuencia (%) | TOTAL<br>Frecuencias (%) |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Edad                             |                           |                           |                          |
| Edad promedio (+/- $\sigma$ )    | 40 (+/- 17)               | 35 (+/- 18)               |                          |
| Sexo                             |                           |                           |                          |
| Hombre                           | 14 (78)                   | 48 (72.7)                 | 62 (73.8)                |
| Mujer                            | 4 (22)                    | 18 (27.3)                 | 22 (26.1)                |
| Escolaridad                      |                           |                           |                          |
| Ninguna                          | 3 (17)                    | 10 (15.2)                 | 13 (15.48)               |
| Primaria                         | 12 (66)                   | 36 (55)                   | 48 (57.14)               |
| Básica                           | 1 (6)                     | 6 (9.09)                  | 7 (8.33)                 |
| Diversificado                    | 2 (11)                    | 8 (12.12)                 | 9 (10.71)                |
| Residencia dentro de la hacienda |                           |                           |                          |
| Sí                               | 16 (89)                   | 55 (83.33)                | 71 (84.5)                |
| No                               | 2 (11)                    | 11 (16.66)                | 13 (15.5)                |
| Ocupación                        |                           |                           |                          |
| Ordeño                           | 8 (9.5)                   | 28 (42.42)                | 36 (42.9)                |
| Mantenimiento de pastorías       | 2 (2.38)                  | 17 (25.76)                | 19 (22.6)                |
| Vaquería                         | 1 (1.19)                  | 9 (13.63)                 | 10 (11.90)               |
| Limpieza de corrales             | 6 (7.14)                  | 2 (3.03)                  | 8 (9.52)                 |
| Alimentación de ganado           | 1 (1.19)                  | 5 (7.57)                  | 6 (7.14)                 |
| Estado nutricional               |                           |                           |                          |
| Normal                           | 18 (100)                  | 66 (100)                  | 84 (100)                 |
| Bajo Peso                        | 0 (0)                     | 0 (0)                     | 0 (0)                    |
| TOTAL                            | 18 (100)                  | 66 (78)                   | 84 (100)                 |

Cuadro 6.2  
Características socio demográficas según antecedentes familiares de tuberculosis, grado de exposición y prueba de tuberculina de los trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa, con prueba de tuberculina positiva  
mayo - junio 2017 Guatemala, julio 2017.  
(n = 18)

| Característica socio demográfica                        | PPD (+)<br>Frecuencia (%) | PPD (-)<br>Frecuencia (%) | Total |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------|
| Antecedente familiar de tos persistente y expectoración |                           |                           |       |
| Sí                                                      | 1 (6)                     | 2 (3.03)                  | 3     |
| No                                                      | 17 (94)                   | 64 (96.96)                | 66    |
| Antecedente familiar de tratamiento de tuberculosis     |                           |                           |       |
| Sí                                                      | 1 (6)                     | 2 (3.03)                  | 3     |
| No                                                      | 17 (94)                   | 64 (96.96)                | 66    |
| Grado de exposición                                     |                           |                           |       |
| Habitual (> 6horas/día)                                 | 7 (39)                    | 47 (71.21)                | 54    |
| Frecuente ( $\leq$ 6horas/día)                          | 11 (61)                   | 10 (15.15)                | 21    |
| Ocasional (contacto no es diario)                       | 0                         | 9 (13.6)                  | 9     |
| Prueba de tuberculina                                   |                           |                           |       |
| Frecuencia (intervalo 95%)                              | 18 (IC 14-28)             | 66 ( IC 28-37)            | 84    |

Cuadro 6.3  
Proporción de trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa con reactividad a la prueba de tuberculina mayo - junio 2017  
Guatemala, julio 2017.

| Trabajadores<br>por área de ocupación | Positivos  |            |
|---------------------------------------|------------|------------|
|                                       | Frecuencia | Proporción |
| Ordeño                                | 8          | 0.44       |
| Mantenimiento de pastoras             | 2          | 0.11       |
| Vaquería                              | 1          | 0.06       |
| Limpieza de corrales                  | 6          | 0.33       |
| Alimentación de ganado                | 1          | 0.06       |
| TOTAL                                 | 18         | 1.00       |

Cuadro 6.4  
Asociación de la prueba de tuberculina y el grado de exposición a ganado con diagnóstico de tuberculosis  
en los trabajadores de la explotación ganadera en la Hacienda  
La Trinidad, Pasaco, Jutiapa mayo – junio 2017  
Guatemala, julio 2017.

| Grado de exposición               | PPD<br>Positivos | PPD<br>Negativos | Total |
|-----------------------------------|------------------|------------------|-------|
|                                   | f (%)            | f (%)            | f (%) |
| Habitual (> 6horas/día)           | 7 (8.33%)        | 47 (55.95%)      | 54    |
| Frecuente (≤ 6horas/día)          | 11 (13.09%)      | 10 (11.90%)      | 21    |
| Ocasional (contacto no es diario) | 0                | 9 (10.71%)       | 9     |
| TOTAL                             | 18 (21.4%)       | 66 (78.57%)      | 84    |

$\chi^2 = 16.7026$  ( $p = 0.0002$ ).

Cuadro 6.5  
Asociación de la prueba de tuberculina y el grado de exposición a ganado con diagnóstico de tuberculosis  
en los trabajadores de la explotación ganadera en la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa a través  
de la prueba exacta de Fisher mayo – junio 2017  
Guatemala, julio 2017.

| Grado de exposición            | $\chi^2$ | Valor p | Significativo |
|--------------------------------|----------|---------|---------------|
| Habitual y frecuente           | 12.88    | 0.000   | Sí            |
| Habitual y ocasional (Fisher)  | 1.31     | 0.5798  | No            |
| Frecuente y ocasional (Fisher) | 7.44     | 0.010   | Sí            |

Al realizar la prueba de  $\chi^2$  se encontró que existe asociación entre el grado de exposición y la prueba positiva de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera, sin embargo debido a que no se encontraron trabajadores con PPD positivo y exposición ocasional se calculó la asociación en tablas de 2 X 2, utilizando la prueba exacta de Fischer cuando fue necesario. Se encontró asociación estadísticamente significativa al comparar la exposición habitual con la frecuente y al comparar la exposición frecuente con la ocasional.

No se pudo calcular la fuerza de asociación entre PPD positivo y el estado nutricional, porque no se encontraron trabajadores con bajo peso.

## 7. DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa, provocada en la mayor parte de casos por un microorganismo denominado *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). Este microorganismo habitualmente ingresa al organismo por las vías aéreas. Se propaga desde su localización inicial en los pulmones a otras partes del organismo por medio del flujo sanguíneo y el sistema linfático, a través de las vías aéreas o por extensión directa a otros órganos.<sup>8</sup>

La infección causada por *Mycobacterium tuberculosis* es frecuente en los humanos pero ocurre en quienes tienen un riesgo más alto; entre ellos están aquellos que trabajan con ganado vacuno, al inhalar la bacteria exhalada al aire por animales infectados con tuberculosis. La mayoría de los rebaños de ganado en América Latina se encuentran en zonas donde aún se informan casos de tuberculosis, por lo consiguiente, los trabajadores de la explotación ganadera se encuentran en riesgo de infección, especialmente donde no hay un adecuado control sanitario y veterinario.<sup>23</sup>

La transmisión ocurre cuando el microorganismo es ingerido o inhalado por las personas. Sin embargo, la infección por vía aérea está ocurriendo por exposición ocupacional en trabajadores de la industria de la carne y rastros, así como en regiones donde la prevalencia de la enfermedad en el ganado es alta.<sup>3, 30</sup>

Una prueba positiva no significa enfermedad, lo único que indica es que el individuo ha sido infectado, en algún momento de su vida con una micobacteria (*Mycobacterium tuberculosis* o bacilo bovino de la BCG) y que se ha sensibilizado a sus antígenos. Entonces una prueba positiva es signo de infección pero no de enfermedad, y una prueba negativa no excluye totalmente a la tuberculosis.<sup>8</sup>

Se evaluó una muestra de 84 trabajadores de la explotación ganadera en la hacienda La Trinidad, Pasaco Jutiapa; se encontró una prevalencia de la prueba de tuberculina positiva del 21.4% (18 trabajadores). Comparando esta prevalencia con otros estudios los resultados son variables dependiendo de la región del mundo donde se compare; es menor al compararlos con un estudio realizado en México, con una prevalencia del 75.5% sin embargo al comparar con un estudio realizado en el sur de Asia (Pakistán) con un 13% son similares.<sup>3, 5</sup>

En cuanto a las características socio demográficas de los trabajadores de la explotación ganadera que resultaron positivos, el sexo masculino fue el mayormente afectado con 14 (78%) trabajadores, de 18; este resultado es similar al estudio realizado en México con trabajadores de establo, en el cual el 89% de los encuestados, fueron hombres. Esto se debe a que en la mayoría de las fincas contratan hombres debido a que el trabajo es más pesado.<sup>3</sup>

Se encontró una edad media de 40 años (con una desviación estándar de +/-17 años), similar en los trabajadores con PPD positiva y 35 años de edad media para los trabajadores con PPD negativa (con una desviación estándar de +/-18 años). En la tesis de México publicada en el 2013, se encontró una edad media de 36 años, similar a la obtenida en este estudio, debido a que los trabajadores inician a temprana edad a trabajar y permanecen durante gran parte de su vida en dicho trabajo.<sup>3</sup>

La ocupación mayormente afectada fueron los ordeñadores que constituyeron 8 trabajadores, y los limpiadores de corrales con 6 trabajadores. Sin embargo hay que resaltar en cuanto a las ocupaciones, del total de trabajadores tanto positivos como negativos de la prueba de tuberculina los que se dedican a la limpieza de corrales el 75% de ellos resultaron positivos (con 6 de 8 trabajadores con PPD positiva) a diferencia de los trabajadores que se dedican a ordeñar, que constituyeron los positivos el 22% (36 trabajadores con esta ocupación en total, 8 resultaron positivos), siendo los ordeñadores y limpiadores de corrales los que presentan mayor grado de exposición y mayor riesgo ya que pasan mayor tiempo en contacto con el ganado. En el estudio de México mencionado anteriormente son estos mismos grupos de trabajadores quienes presentan mayor riesgo de desarrollar PPD positivo.<sup>3</sup>

En relación al nivel de escolaridad se evidenció que el 57% (48) cuentan con nivel primario debido a que la hacienda cuenta con una escuela de educación primaria en donde asistieron los trabajadores y actualmente asisten sus hijos. Lo que concuerda con los últimos datos nacionales reportados por el Mineduc, relacionado con el nivel de escolaridad predominante en el país. El nivel educativo del trabajador es fundamental para prevenir la tuberculosis y sus complicaciones, por lo que un mayor grado de escolaridad ayudaría para que los trabajadores aceptaran realizarse pruebas rutinarias.<sup>37</sup>

Se observó que el 84.5% reside dentro de la hacienda, ya que los dueños de la misma les proporciona vivienda, este dato es mayor al encontrado en el estudio de México, donde el

56% vivían o han vivido en la finca, por lo que es importante tomarlo en cuenta para valorar todas las repercusiones laborales que implica vivir en la hacienda.<sup>3</sup>

La mayor proporción de los trabajadores que presentaron pruebas de tuberculina positiva según la ocupación, fueron los que realizan labores de ordeño y limpieza de corrales con 0.44 y 0.33 respectivamente, ya que pasan mayor tiempo en contacto directo con el ganado exponiéndose en algún momento a ser reactores positivos. El riesgo según el tipo de ocupación en los trabajadores de la hacienda puede explicarse por la transmisión del bovino a humano durante las labores diarias de la producción de leche.

Al realizar la prueba de  $X^2$  se encontró que existe asociación entre el grado de exposición y la prueba positiva de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera (ver cuadro 6.4), sin embargo debido a que no se encontraron trabajadores con PPD positivo y exposición ocasional se calculó la asociación en tablas de 2 X 2 (ver cuadro 6.5), utilizando la prueba exacta de Fischer cuando fue necesario. Se encontró asociación estadísticamente significativa al comparar la exposición habitual con la frecuente y al comparar la exposición frecuente con la ocasional; esto puede explicarse por la estrecha relación ocupacional con el ganado. Al comparar estos datos con los obtenidos en la tesis ambiente hospitalario y reactividad a la prueba de tuberculina publicada en el 2012, hay una diferencia pues en ese estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 1.84;  $p= 0.39$ ), debido a que existió sesgo de medición.<sup>37</sup>

En cuanto a la asociación del estado nutricional con la reactividad de la prueba de tuberculina positiva no se evidenció relación alguna ya que todos los trabajadores presentaron un índice de masa corporal (IMC) normal para su peso y talla, debido a que los dueños de la hacienda proporcionan leche diariamente a cada trabajador y carne en ciertas ocasiones para su consumo. Como se describe en la Revista Médica del Uruguay en el estudio publicado en el 2012, la ingestión de leche no pasteurizada se ha descrito clásicamente como la ruta más común para la transmisión de esta enfermedad.<sup>13</sup>

Entre las fortalezas de la investigación esta la de haber realizado un estudio innovador que puede despertar el interés para darle seguimiento en estudios posteriores; además se encontró asociación estadísticamente significativa entre el grado de exposición y la prueba positiva de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera, lo cual debería ser

tomado en cuenta por los dueños de la hacienda para mejorar la salud de los trabajadores y controlar la salud del ganado. Una de las debilidades en la realización de la investigación fue la imposibilidad de poder calcular la fuerza de asociación entre PPD positivo y el estado nutricional, porque no se encontraron trabajadores con bajo peso.

Las nuevas técnicas de diagnóstico *in vitro* de la infección tuberculosa ofrecen importantes ventajas sobre la prueba de tuberculina: no presentan interferencias con la vacuna BCG, se evita la subjetividad de la interpretación, evitan la visita de lectura, e incorporan un control positivo que proporciona valiosa información a la hora de interpretar una prueba, aparentemente negativa, como verdadera negativa o indeterminada como resultado de errores técnicos o por la inmunosupresión. Hasta el día de hoy y con los conocimientos actuales, parece que los IGRA pueden complementar la prueba de tuberculina, pero no sustituirla.<sup>3, 36</sup>

Se recomienda la elaboración de investigaciones en torno al tema para enriquecer la información que se obtuvo y valorar la realización de estudios en fincas aledañas para conocer la situación de este problema en otras áreas en donde se trabaja con ganado.

## 8. CONCLUSIONES

- 8.1 La prevalencia de la prueba de tuberculina positiva en trabajadores de la explotación ganadera en la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa de mayo a junio del 2017 es del 21.4%.
- 8.2 Las características socio demográficas de los 18 trabajadores de explotación ganadera con la prueba de tuberculina positiva son: edad media de 40 años, 14 hombres, con educación primaria, viven en la hacienda, se dedican en su mayoría al ordeño y limpieza de corrales, todos tienen estado nutricional normal y sólo uno tiene exposición a familiar con tratamiento por tuberculosis y tos persistente.
- 8.3 En la ocupación la proporción de los trabajadores que presentaron pruebas de tuberculina positiva fueron los que realizaban labores de ordeño y limpieza de corrales con 0.44 y 0.33 respectivamente, ya que pasan mayor tiempo en contacto directo con el ganado exponiéndose en algún momento a ser reactores positivos.
- 8.4 Existe asociación estadísticamente significativa entre el grado de exposición habitual y frecuente, y la prueba positiva de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera.



## **9. RECOMENDACIONES**

### **9.1 A las autoridades del Programa Nacional de Tuberculosis del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social**

- Implementar un programa para detectar casos positivos de PPD en trabajadores de la explotación ganadera y seguimiento de los casos.
- Realizar campañas de información y concientización acerca de la tuberculosis y las formas de prevenir la infección en los trabajadores de la explotación ganadera con PPD positiva.

### **9.2 Al Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación**

- Investigar la tuberculosis en ganado bovino que puedan influir en la infección del hombre.

### **9.3 A la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa**

- Examinar anualmente a todos los trabajadores de la explotación ganadera que tienen mayor grado de exposición para prevenir la infección.
- Aplicar medidas de bioseguridad necesarias para reducir o evitar nuevas fuentes de infección tanto en los animales como en el hombre.



## **10. APORTES**

- 10.1 Proporcionar datos estadísticos sobre la prevalencia de la reactividad de la prueba de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera de la Hacienda la Trinidad, Pasaco, Jutiapa.
- 10.2 Acceso a la prueba de tuberculina para el tamizaje de los trabajadores de la explotación ganadera.
- 10.3 Brindar datos estadísticos al programa nacional de tuberculosis del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social sobre la asociación entre el grado de exposición con la reactividad a la prueba de la tuberculina, en los trabajadores de la explotación ganadera en la hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa; para estudios posteriores.
- 10.4 Búsqueda de tuberculosis latente con la reactividad de la prueba de tuberculina en los trabajadores de la explotación ganadera.



## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Máttar S V, Visbal J S, Bermúdez O A. Zoonosis: ¿cerca o lejos de nosotros? Rev MVZ (Colombia) [en línea]. 2000 Ene-Jun [citado 30 Oct 2016]; 5(1): 5-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69350101>
2. De Waard J H. ¿Ordeñando micobacterias del Ganado? Impacto económico y en salud de tuberculosis bovina y paratuberculosis en Colombia. Rev MVZ (Colombia) [en línea]. 2010 [citado 30 Oct 2016]; 15(2): 2037-2040. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/693/69315067001.pdf>
3. Ramos Orbelín S. Factores ocupacionales asociados a infección y tuberculosis por Mycobacterium bovis en trabajadores de establos del complejo agropecuario e industrial de Tizayuca, Hidalgo [tesis Ciencias de la Salud Pública en línea]. México: Instituto Nacional de Salud Pública, Escuela de Salud Pública de México, Área de Concentración Epidemiología; 2013. [citado 08 Sep 2016]. Disponible en: <http://mx.123dok.com/document/6zk87w8z-factores-ocupacionales-asociados-a-infeccion-y-tuberculosis-por-mycobaterium-bovis-en-trabajadores-de-establos-del-complejo-agropecuaria-e-industrial-de-tizayuca-hidalgo.html>
4. Escobar C, Cedeño I, Bravo J, Tarté M. Identificación de M. bovis de muestras de órganos bovinos y esputo humano. Rev Médica de Panamá [en línea]. 2003 [citado 08 Sep 2016]; 28: 5-10. Disponible en: <http://access.revistasmedicas.org/pdf/?d=FD3BF30FEC>
5. Khattak I, Mushtaq M H, Ahmad M, Khan M, Haider J. Zoonotic tuberculosis in occupationally exposed groups in Pakistan. Rev. Occup Med (Londres) [en línea]. 2016 [citado 28 Ago 2017]; 66(5): 371-376. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27032413>
6. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Guatemala: OMS; 2016 [citado 09 Sep 2016]; Perfil de tuberculosis; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: [https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=/WHO\\_HQ\\_Reports/G2/PROD/EXT/TBCountryProfile&ISO2=GT&outtype=html&LAN=ES](https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=/WHO_HQ_Reports/G2/PROD/EXT/TBCountryProfile&ISO2=GT&outtype=html&LAN=ES)

7. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC; 2015 [citado 08 Sep 2016]; Datos y estadísticas de tuberculosis; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/tb/esp/statistics/default.htm>
8. Guatemala. Protocolo Nacional de Tuberculosis [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2003 [citado 12 Sep 2016]. Disponible en: <http://infeciosashr.org/download/85/>.
9. Michel B S. Bases epidemiológicas del control de la Tuberculosis [en línea]. Paris: l'Aulne 1999 [citado 28 oct 2016] Disponible en: [https://theunion.org/what-we-do/publications/spanish/pub\\_epidemiologic\\_basis\\_spa.pdf](https://theunion.org/what-we-do/publications/spanish/pub_epidemiologic_basis_spa.pdf)
10. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. Tuberculosis. [en línea]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 09 Sep 2016] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
11. Infección por *Mycobacterium bovis* en humanos en diez países de América Latina, 1970-2007. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2008 [citado 12 Sep 2016]; 24(1): 70. Disponible en: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892008000700009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892008000700009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
12. López L M, Díaz O F, Vallecillo A J, Solís H G, Gutiérrez J A. Tuberculosis humana y bovina en Latinoamérica. Rev Latinoamericana de Microbiología (México) [en línea]. 2006 [citado 28 Oct 2016]; 48(2): 173-178. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/lamicro/mi-2006/mi062r.pdf>
13. Rivas D C, Greif G, Coitinho C, Araujo L, Laserra P, Robello C. Primeros casos de Tuberculosis pulmonar por *Mycobacterium bovis*: una zoonosis reemergente en Uruguay. Rev. Médica del Uruguay [en línea]. 2012 [citado 28 Oct 2016]; 28(3): 209-214. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902012000300008&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902012000300008&lng=es).
14. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. *Mycobacterium bovis* (tuberculosis bovina) en seres humanos [en línea]. Atlanta: CDC; 2013 [citado 08 Sep 2016] Disponible en: [https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/pdf/m-bovis\\_spanish\\_mcb.pdf](https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/pdf/m-bovis_spanish_mcb.pdf)

15. Toledo O P, Milian S F, Santillan F M, Ramírez C I. Aislamiento e identificación de *Mycobacterium bovis* a partir de muestras de expectoración de pacientes humanos con problemas respiratorios crónicos. *Rev. Veterinaria (México)* [en línea]. 1999 [citado 29 oct 2016]; 30(3): 227-229. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=15231>
  
16. La tuberculosis bovina en la interfaz entre animales, seres humanos y ecosistema. *Boletín de Enfermedades Transfronterizas de los Animales. FAO* [en línea]. 2013 [citado 30 Oct 2016]; (40): [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i2811s/i2811s01.pdf>
  
17. Benito J, De March P, Balfagón P, Caylá J. Tuberculosis bovina en España. *Rev Med Clin (España)* [en línea]. 2005 [citado 28 Oct 2016]; 125(12): 475. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-tuberculosis-bovina-espana-13079621>
  
18. Thoen C O, Kaplan B, Thoen T C, Gilsdorf M J, Shere J A. Zoonotic tuberculosis: A comprehensive one health approach. *Medicina (Buenos Aires)* [en línea]. 2016 [citado 29 Oct 2016]; 76(3): 159-165. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802016000300006](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802016000300006)
  
19. Fuentes Castillo C. Los postulados de Koch: revisión histórica y perspectiva actual. *Rev Complutense de Ciencias Veterinarias (Madrid)* [en línea]. 2007 [citado 07 Mar 2017]; 1 (2): 262-266. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/view/RCCV0707230262A>
  
20. Gutiérrez García J M. Tuberculosis bovina como zoonosis en España contemporánea (1850-1950) [tesis Doctor en Veterinaria en línea]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de Filosofía; 2003. [citado 28 Oct 2016]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=4919>
  
21. Rueda Pérez G. Resumen histórico de la tuberculosis. *Rev Medicina (Bogotá)* [en línea]. 2003 [citado 30 Oct 2016]; 25(2): 119-121. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/62-7/659>

22. Cartes Parra J C. Breve historia de la tuberculosis. Rev Medica de Costa Rica y Centroamérica [en línea]. 2013 [citado 30 Oct 2016]; 605(6): 145-150. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc131z.pdf>
23. España. Guía para la vigilancia de la salud de los trabajadores del Sector Agrario [en línea]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013 [citado 08 Sep 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/guiaAgrario.pdf>
24. Kleeberg H H. Human tuberculosis of bovine origin in relation to public health. En: la 51 Sesión General de la O.I.E. Rev sci, Epiz (Paris) [en línea]. 1984 [citado 30 Oct 2016]; 3(1): 11-32. Disponible en: <https://www.oie.int/doc/ged/D12848.PDF>
25. The Center for Food Security & Public Health. Tuberculosis bovina [en línea]. Iowa: State University, CFSPH; 2010 [citado 22 Oct 2016]. Disponible en: [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/bovine\\_tuberculosis-es.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/bovine_tuberculosis-es.pdf)
26. UNAM. Facultad de Medicina, departamento de Microbiología y Parasitología. Tuberculosis [en línea]. México: UNAM; 2015 [citado 08 Sep 2016]; [aprox. 7 pant.]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/tuberculosis.html>
27. Raviglione M, O'Brien R. Enfermedades por micobacterias. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson J L, et.al. editores. Harrison principios de medicina interna. 17ª ed. México: McGraw Hill; 2009: vol. 1 p. 1006-1020.
28. Murray P R, Rosenthal K S, Pfaller M A. Microbiología médica. 6 ed. Barcelona: Elsevier; 2009. Capítulo 28. Mycobacterium; p. 277-289.
29. De León Marsicovétere O A. Tuberculino reacción en niños menores de 5 años [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1999. [citado 08 Sep 2016]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8085.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8085.pdf)
30. Acha P. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3 ed. Washington, D.C.: OPS; 2001. Capítulo 36. Tuberculosis Zoonótica; p. 266-283.

31. Vega Manríquez D X, Posadas Leal C, Morón Cedillo F de J. Tuberculosis: enfermedad emergente y zoonosis. Rev Universitarios Potosinos (México) [en línea]. 2016 [citado 22 Oct 2016]; 12(195): 5-11. Disponible en: <http://www.uaslp.mx/Comunicacion-Social/Documents/Divulgacion/Revista/Doce/Universitarios%20Potosinos%20195.pdf>
32. Teruel F, Castilla J, Hueto J. Abordaje de la tuberculosis en atención primaria, estudio de contactos. Anales Sis San Navarra [en línea]. 2007 [citado 22 Oct 2016]; 30 Suppl 2 [aprox. 8 pant.] Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000400007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400007)
33. Adam A. Enfermedades infecciosas. En: Kumar V, Abbas A K, Fausto N, editores. Patología estructural y funcional. 7 ed. España: Elsevier; 2007 p. 385-391.
34. Regueiro González J R, López Larrea C, González Rodríguez S, Martínez Naves E, Inmunología biología y patología del sistema inmunitario. 4 ed. México: Médica Panamericana; 2011.
35. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología. Tuberculosis pulmonar [en línea]. Guatemala: MSPAS, Departamento de Epidemiología; 2007 [citado 13 Sep 2016]. Disponible en: [http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/PROTOCOLOS\\_MSPAS\\_2007.pdf](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/PROTOCOLOS_MSPAS_2007.pdf)
36. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Hojas informativas. [en línea]. Atlanta: CDC; 2012 [citado 08 Sep 2016]; Prueba cutánea de la tuberculina; [aprox 2 pant.] Disponible en: [http://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/testing/skintesting\\_es.htm](http://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/testing/skintesting_es.htm)
37. Rodas Besestre A M, Bracamonte González E del C, Urrutia Pacay J A, Alvizures Solares S R, Moctezuma Kattan A D. Ambiente hospitalario y reactividad a la prueba de tuberculina [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2012. [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2012/053.pdf>
38. México. Secretaria de Salud, Programa Nacional de Tuberculosis. Manual para la aplicación y lectura de la prueba de tuberculina [en línea]. México: CENAPRECE; 2010 [citado 29 de

Oct 2016]; (5): [aprox. 2 pant.] Disponible en:  
[http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/manual\\_PPD.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/manual_PPD.pdf)

39. Keit A, Rosenbach S. Cuestiones de salud laboral relacionada con enfermedades infecciosas. En: Betts R, Chapman S W, Robert L, Rodríguez Sánchez T C, editores. Enfermedades Infecciosas. España: Marban; 2004: p. 1018-1029
40. España. Área de Salud. Protocolo de actuación ante la detección de un caso de tuberculosis en la comunidad [en línea]. Bajadoz: Centro de Salud El Progreso; 2010 [citado 29 Mar 2017]. Disponible en:  
[http://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/atencion\\_primaria/documentos/centros\\_salud/PROTOCOLO\\_DE\\_ACTUACION\\_ANTE\\_LA\\_DETECCION\\_DE\\_UN\\_CASO\\_DE\\_TUBERCULOSIS\\_EN\\_LA\\_COMUNIDAD.pdf](http://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/atencion_primaria/documentos/centros_salud/PROTOCOLO_DE_ACTUACION_ANTE_LA_DETECCION_DE_UN_CASO_DE_TUBERCULOSIS_EN_LA_COMUNIDAD.pdf)
41. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB [en línea]. Atlanta: CDC; 2013 [citado 29 Oct 2016]; Prevention division of tuberculosis elimination, Department of health & human services; [aprox. 2 pant.] Disponible en:  
[https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/pdf/m-bovis\\_spanish\\_mcb.pdf](https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/pdf/m-bovis_spanish_mcb.pdf)
42. Petri J W A, antibioticoterapia de la tuberculosis. En: Brunton L L, Lazo J L, Parker K L, editores. Goodman y Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. México: Mc Graw Hill; 2007: p. 1203-1221
43. El Salvador. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Tuberculosis. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis [en línea]. El Salvador: Ministerio de Salud, Programa Nacional de Tuberculosis; 2015 [citado 29 Oct 2016]. Disponible en:  
[http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos\\_preencion\\_y\\_control\\_tb.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_preencion_y_control_tb.pdf)
44. Diccionario Larousse online [en línea]. México: Larousse; 2012 [citado 29 Oct 2016]. Disponible en: <https://www.larousse.mx/category/apps/diccionarios-apps/>

## 12. ANEXOS

### 12.1 ANEXO 1

#### 12.1.1 Hoja de información al paciente



**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES  
DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA”**

Nosotras somos estudiantes del séptimo año de la carrera de Médico y Cirujano, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos investigando sobre la PRUEBA DE TURBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA EN HACIENDA LA TRINIDAD, PASACO, JUTIAPA.

En esta hoja le brindaremos información y le invitamos a participar en nuestro estudio. Antes de decidirse puede hablar sobre la investigación con alguien con quien se sienta cómodo. Si tiene dudas o preguntas puede preguntarnos ahora o más tarde, nos tomaremos el tiempo necesario para explicarle.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa y transmisible, que afecta más al aparato respiratorio, preferentemente a los pulmones. Se transmite por la exposición de gotitas suspendidas en el aire a través de la tos o el estornudo, expulsadas por personas así como el ganado con tuberculosis pulmonar. Se ha observado que la enfermedad puede aparecer a cualquier edad y género, además se relacionan los factores de riesgo que son características de cada persona con mayor probabilidad a padecer la enfermedad. Además de estos problemas hay riesgo de que la enfermedad se vuelva más grave y en algunas ocasiones pueda llegar a provocar la muerte. Estamos invitando para este estudio a todo trabajador que se encuentre en contacto directo con ganado de la Hacienda La Trinidad, Pasaco, Jutiapa; para la detección temprana de este padecimiento e inicio de tratamiento, si fuera necesario, para disminuir los efectos que esta enfermedad provoca y de esta forma prevenir el daño a la salud de quienes se encuentran afectados y, ayudarles a que tengan una mejor calidad de vida.

Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando ya haya aceptado antes.

El procedimiento que se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

- Se llenará una hoja que está dividida por varias partes tales como datos personales, área de trabajo, tiempo de exposición con el ganado, antecedentes familiares.
- Se le realizará una serie de preguntas que se encuentran en la hoja de datos personales.
- Se realizará una limpieza utilizando algodón humedecido de alcohol al 70% en el antebrazo izquierdo.
- Luego se inyectará 0.1 ml de la sustancia que nos ayudará a la realización de la prueba, formándose una pequeña lesión o mancha blanca en el lugar de la inyección, manteniéndose por 10 minutos aproximadamente.
- A los 2 a 3 días se realizará una medición con una regla en donde se colocó la inyección; esto nos servirá saber el resultado de la prueba.
- Se les dará una plática sobre los riesgos que se tiene al tener contacto con el ganado que tiene tuberculosis.
- En caso de ser positivo su resultado, sería enviado con una nota al centro de salud de Pasaco para seguimiento y se me realice otro tipo de exámenes y si fuera necesario iniciar tratamiento.

### 12.1.2 Consentimiento informado



**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES  
DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA”**

He sido invitado a participar en la investigación “Prueba de tuberculina positiva en trabajadores de la explotación ganadera” en la Hacienda La Trinidad, del municipio de Pasaco, del departamento de Jutiapa.

Entiendo que se me llenará una hoja que tiene varias preguntas. Se me realizará una limpieza utilizando algodón humedecido con alcohol en el antebrazo izquierdo. Luego se me inyectará 0.1 ml de la sustancia que ayudará a la realización de la prueba, para formarse una pequeña mancha blanca en el lugar de la inyección, manteniéndose por 10 minutos aproximadamente. A los 2 a 3 días se me realizará una medición con una regla en donde se colocó la inyección; esto servirá saber el resultado de la prueba. Se nos dará una plática a todos los que tenemos riesgos de tener contacto con el ganado que tiene tuberculosis. En caso de ser positivo mi resultado, seré enviado con una nota al centro de salud de Pasaco para que se me realice otro tipo de exámenes y si fuera necesario iniciar tratamiento. Además he sido informado que los riesgos son mínimos, ya que incluyen la administración de medicamento previo a la medición de la lesión para saber si soy positivo o negativo a la prueba de tuberculina. Sé que es posible que haya beneficios para mi persona si resultare positivo a dicha prueba.

Sabiendo de antemano que mi patrón no me despedirá si el resultado de la prueba fuese positivo; apoyándome según lo amerite mi caso.

He leído y comprendido la información proporcionada, o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y

entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento, sin que me afecte de ninguna manera a mi cuidado (médico).

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Firma y/o huella digital del participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Si es analfabeto

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo \_\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

## 12.2 Boleta de recolección de datos



**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**“PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES**  
**DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA”**



## PARTE I

1. Edad: \_\_\_\_\_ 2. Sexo: Hombre: \_\_\_\_\_ Mujer: \_\_\_\_\_

3. Escolaridad: Ninguna ☐ Primaria ☐ Básica ☐ Diversificado ☐

Universitario ☐

4. Residencia dentro de la hacienda: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

5. Ocupación:

|                           |  |                    |  |
|---------------------------|--|--------------------|--|
| Ordeño                    |  | Médico veterinario |  |
| Mantenimiento de pastoras |  | Caporal            |  |
| Vaquería                  |  | Administrador      |  |
| Limpieza de corrales      |  | Inseminador        |  |
| Alimentación de ganado    |  | Mayordomo          |  |

6. ¿Cuál es el grado de exposición del trabajador de explotación ganadera?

| Grado de exposición               | SI | NO |
|-----------------------------------|----|----|
| Habitual (>6horas/día)            |    |    |
| Frecuente (≤6horas/día)           |    |    |
| Ocasional (contacto no es diario) |    |    |

Antecedentes familiares:

|                                                                                                         |    |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| 7. ¿Ha padecido algún familiar en su vivienda tos persistente y expectoración en las 2 últimas semanas? | SI | NO |
| 8. ¿Algún familiar en su vivienda ha tenido tratamiento para tuberculosis en el último año?             | SI | NO |

### 9. Estado Nutricional:

|                        |                    |                                                     |
|------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------|
| Peso: _____            | Talla: _____       | IMC= peso en kilogramos/talla en metro <sup>2</sup> |
| IMC: _____             |                    |                                                     |
| Bajo peso: IMC: < 18.5 | Normal: IMC ≥ 18.5 |                                                     |
| Estado nutricional:    |                    |                                                     |

### PARTE II

#### Tamizaje para la aplicación de la prueba de tuberculina:

|                                                                                                                      | SI | NO |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| 1 ¿Ha tomado tratamiento antibiótico en los últimos 2 meses?                                                         |    |    |
| 2 ¿Ha padecido de fiebre en los últimos 3 días?                                                                      |    |    |
| 3 ¿Ha padecido de sudoración nocturna en las 2 últimas semanas?                                                      |    |    |
| 4 ¿Ha padecido de tos persistente y expectoración en las 2 últimas semanas?                                          |    |    |
| 5 ¿Ha sufrido de pérdida de peso en el último mes?                                                                   |    |    |
| 6 ¿Padece alguna de las siguientes enfermedades y/o síntomas actualmente?                                            |    |    |
| a. Infecciones sistémicas recientes: bacterianas, víricas y/o hongos.                                                |    |    |
| b. Vacunaciones con virus vivos en 1-2 meses previos: sarampión, parotiditis y varicela                              |    |    |
| c. Enfermedades inmunosupresoras (VIH/SIDA, Cáncer o Lupus eritematoso sistémico)                                    |    |    |
| d. Insuficiencia renal crónica                                                                                       |    |    |
| e. Asma, alergia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica                                                            |    |    |
| f. Desnutrición proteica grave                                                                                       |    |    |
| g. Linfomas, leucemias                                                                                               |    |    |
| h. Tratamiento para VIH/SIDA, Cáncer o Lupus.                                                                        |    |    |
| 7 ¿Ha consumido drogas ilícitas en el último año?                                                                    |    |    |
| 8 ¿Se ha realizado la prueba de tuberculina en el último año?                                                        |    |    |
| 9 ¿Se le ha aplicado suero antiofídico por mordedura de serpiente y/o tratamiento esteroideo en los últimos 4 meses? |    |    |

### PARTE III

| REACTIVIDAD A LA PRUEBA DE TUBERCULINA                          |                              |          |          |    |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|----------|----------|----|
| Fecha de colocación de la prueba: _____                         |                              |          |          |    |
| Prueba en brazo derecho: _____ Prueba en brazo izquierdo: _____ |                              |          |          |    |
| Fecha:                                                          | Resultado a las 48-72 horas: | Positiva | Negativa | Mm |

## ANEXO 3

### 12.3 Hoja de referencia



**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**“PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA EN TRABAJADORES**  
**DE LA EXPLOTACIÓN GANADERA”**

Por medio de la presente se hace constar que:

El trabajador \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad que trabaja en Hacienda La Trinidad, del municipio de Pasaco del departamento de Jutiapa, Guatemala. Indicando que el día \_\_\_\_\_ con fecha \_\_\_\_\_ se realizó la prueba de tuberculina por las encargadas del estudio con tema de graduación “Prueba de tuberculina positiva en trabajadores de la explotación ganadera”. Obteniendo el siguiente resultado:

| Resultado de la prueba de Tuberculina |          |           |    |
|---------------------------------------|----------|-----------|----|
| Fecha:                                | 48 horas | Resultado | mm |
| Fecha:                                | 72 horas | Resultado | mm |

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Por lo que se refiere al trabajador \_\_\_\_\_  
a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año 2017.

**Atentamente,**  
**Estudiantes del séptimo año, Facultad de Ciencias Médicas de**  
**la Universidad de San Carlos de Guatemala, que realizan trabajo**  
**de campo: “Prueba de tuberculina positiva en**  
**trabajadores de la explotación ganadera”**