

Universidad Autónoma de Baja California

Especificidad entre el Derivado Proteico Purificado vs Quantiferon  
en contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar que acuden a  
la clínica de tuberculosis del Hospital General

Trabajo terminal para obtener diploma de la especialidad en  
MEDICINA INTEGRADA

Presentado por:

Dr. J. Jesús Magallanes Mijares.

Director de Tesis.

Dr. Rafael Laniado Laborin

Neumólogo, sistema nacional de investigadores

Asesor.

QFB María Luisa Volker Soberanes.

Mexicali, Baja California

Febrero 2012

Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Medicina



Especificidad entre el Derivado Proteico Purificado vs Quantiferon  
en contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar que acuden a  
la clínica de tuberculosis del Hospital General

Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en

MEDICINA INTEGRADA

Presenta:

Dr. J. Jesús Magallanes Mijares.

Director de Tesis:

Dr. Rafael Laniado Laborín

Neumólogo, sistema nacional de investigadores

Asesor:

QFB María Luisa Volker Soberanes.

Mexicali, Baja California

Febrero 2012

HOJA DE FIRMAS.



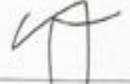
Dr. José Manuel Robles Barbosa  
Director del Hospital General Tijuana.



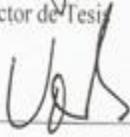
Dra. Leticia Falcón Noriega  
Jefatura de Enseñanza e investigación.



Dra. Ana Elizabeth Medrano Ureña  
Tutora de la Especialidad de Medicina Integrada del Adulto



Dr. Rafael Lajado Laborin  
Director de Tesis



QFB. María Luisa Volker Soberanes  
Asesor de Tesis.



Dr. J. Jesús Magallanes Mijares  
Autor de Tesis y Residente de Medicina Integrada del Adulto.

## DEDICATORIA.

Este trabajo está dedicado a mi familia, maestros, compañeros y las personas que me externaron su apoyo y confianza, dándome a conocer qué al final del camino estaría la recompensa.

Agradezco a mi esposa y a mis hijas la paciencia para soportar la distancia por mantener siempre vivo el anhelo del recuento; por permitirme compartir su vida, sus sueños y llenar la mía de alegría y felicidad.

A mi madre y a mi padre quienes me enseñaron el significado del amor, por compartir conmigo logros, alegrías y tristezas, haciéndome saber que siempre estarán a mi lado.

A mi hermano mayor como un ejemplo a seguir, a su familia por permitirme compartir el pan y la sal durante este tiempo.

A mis hermanos y hermanas personas invaluable de quienes me siento orgulloso, a sus familias por la confianza depositada en mí para llevar a buen puerto esta aventura.

A mi tío por la inquietud de seguir adelante y con sus triunfos permitirme saber que si era posible alcanzar el sueño, por sus consejos y ayuda.

A mis suegros y a mí cuñado de quienes de manera incondicional he recibido su apoyo.

A mis asesores, coordinadora y maestros de quienes me llevo lo mejor, especialmente al Dr. Laniado por la confianza, consejos y por permitirme observar las virtudes que tienen los grandes seres humanos.

A mis compañeros Veymar, Julián, Julio y Rebeca y R1 de mi especialidad por compartir conmigo angustias, desvelos pero sobre todo la certeza de que al final tendríamos el objetivo cumplido.

A todos Gracias.

## INDICE.

	PÁG.
<b>CAPITULO I.</b>	
INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACION.....	11
<b>CAPITULO II</b>	
HIPOTESIS.....	12
DISEÑO DE ESTUDIO.....	12
UNIVERSO DE ESTUDIO.....	12
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	12
CRITERIOS DE INCLUSION.....	13
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	13
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	13
VARIABLES.....	14
RECURSOS MATERIALES.....	14
METODO.....	15
<b>CAPITULO III</b>	
ANALISIS ESTADISTICO.....	18
<b>CAPITULO IV</b>	
RESULTADOS.....	19
<b>CAPITULO V</b>	
DISCUSION.....	52
<b>CAPITULO VI</b>	
CONCLUSIONES.....	54
<b>CAPITULO VII</b>	
BIBLIOGRAFIA.....	55
<b>CAPITULO VIII</b>	
ANEXOS.....	59

## INDICE

### TABLAS

	PÁG.
Tabla 1: Variables de edad, peso, talla y años de escolaridad.....	19
Tabla 2: Correlación entre edad y PPD.....	48
Tabla 3: Correlación entre edad y Quantiferon.....	49
Tabla 4: Regresión Logística para PPD.....	50
Tabla 5: Regresión Logística para Quantiferon.....	51

### FIGURAS

Figura 1: Edad de los contactos.....	20
Figura 2: Peso de los contactos.....	21
Figura 3: Talla de los contactos.....	22
Figura 4: Frecuencia para el género.....	23
Figura 5: Años de escolaridad para los contactos.....	24
Figura 6: Escolaridad actual de los contactos.....	25
Figura 7: Antecedentes de vacunación y cicatriz dérmica.....	26
Figura 8: Entidad de origen del contacto.....	27
Figura 9: Entidad de origen del caso índice de manera global.....	28
Figura 10: Totalidad de entidades federativas para el caso índice.....	29
Figura 11: Ciudad de residencia del contacto.....	30
Figura 12: Ciudad de residencia del caso índice.....	31
Figura 13: Asintomáticos Clínicos.....	32
Figura 14: Sintomáticos Clínicos.....	33
Figura 15: Parentesco del caso índice con el contacto.....	34
Figura 16: Intensidad del contacto.....	35
Figura 17: Servicios Intra domiciliarios.....	36
Figura 18: Edad del caso índice.....	37
Figura 19: Genero en el caso índice.....	38
Figura 20: Escolaridad del caso índice.....	39
Figura 21: Infección VIH caso índice.....	40
Figura 22: Sensibilidad del cultivo.....	41
Figura 23: Fármaco resistencia por grupos de medicamentos.....	42
Figura 24: Resultados del PPD.....	44
Figura 25: Resultados del Quantiferon Tb Gold In Tube.....	45

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas que más ha afectado a la humanidad a lo largo de su historia, *Mycobacterium tuberculosis* afecta a la humanidad desde hace más de 20 000 años. Hoy en día es una causa importante de enfermedad y muerte, sobre todo en los estratos más pobres de la sociedad. (1).

Constituye un problema grave de salud mundial. Es una de las enfermedades con mayor prevalencia en el mundo y se considera que 1 de cada 3 personas en el mundo están infectadas (2).

#### **Epidemiología**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*, y se estima que anualmente hay 10 millones de casos nuevos y que 5 a 10% de los infectados podrían desarrollar la enfermedad en algún momento de sus vidas (3).

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa, generalmente crónica, causada por un grupo de bacterias del orden Actinomicetales de la familia *Mycobacteriaceae*: el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*, *M.bovis* y *M.microti* y *M.canettii*), que se transmite del enfermo al sujeto sano, principalmente por contacto con personas enfermas bacilíferas, a través de la inhalación de material o ingestión de leche de vaca infectada por dicho complejo, se considera que un enfermo

pulmonar que no recibe tratamiento puede infectar entre 10 y 15 personas en el transcurso de un año (4).

En 2010 en México la incidencia de TB fue de 18,848 casos en todas sus formas, correspondiendo el 81.6% a tuberculosis pulmonar (TBP), con 15,384 casos nuevos y una tasa de 13.7 por cien mil habitantes. Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas registran casi 4,627 casos de TBP por año (32% de la nacional). Y para Baja California la tasa correspondió a 42.4 casos siendo la más elevada del país (5).

San Diego y Tijuana comparten una serie de retos en salud y nuevas enfermedades infecciosas, como la tuberculosis. California y Baja California se acercan al doble y triple de tasas de TB respectivamente en sus naciones. En 2008, la tasa de TB en California (7.0 por 100.000 habitantes) casi duplica la tasa nacional de U.S. (4.2 por 100.000), para San Diego (8.4 por 100.000) y Tijuana (más de 45 por 100.000) (6).

### **Tuberculosis fármaco resistente.**

Aunado a la problemática de la tuberculosis pulmonar fármaco sensible, se presenta la multi fármaco resistencia que aumenta alarmantemente. La TB farmacoresistente es un fenómeno relativamente nuevo que actualmente se presenta a nivel mundial, ocasionado por el tratamiento inadecuado del tratamiento a la tuberculosis pansensible (7)

La Organización Mundial de la Salud estima que existen cerca de 600,000 casos prevalentes de multifármacorresistencia. Si bien no se conoce con exactitud el número de casos con tuberculosis extremadamente resistente que existe, un cálculo conservador señala que por lo menos 19 por ciento de aquellos que padecen multifármacorresistencia son extremadamente resistentes. (3).

### **Paciente contacto de caso índice.**

Se define contacto de tuberculosis, a la persona que ha sido expuesta a la infección por *M tuberculosis* mediante dispersión en el medio ambiente de con el agente infeccioso del paciente. Y contacto estrecho a la persona que comparte el mismo espacio aéreo en el domicilio o en un medio ambiente cerrado (oficina, hospital) durante tiempo prolongado (días o semanas) con sospecha de tuberculosis pulmonar activa o enfermedad confirmada. Se le considera un contacto de alta prioridad debido a su riesgo elevado de desarrollar infección por *M. tuberculosis* (8).

Se define estudio de contacto a las acciones dirigidas para diagnosticar personas infectadas o enfermas que conviven o hayan convivido con enfermos de tuberculosis (9).

### **Tuberculosis latente.**

La tuberculosis latente (TBL) se caracteriza por la presencia de bacilos vivos en tejidos del huésped, con ausencia de signos y síntomas clínicos. En esta situación clínica ha existido contacto, documentado o no, con paciente bacilífero con viraje de la

reacción de Mantoux o del ensayo de liberación de interferon gamma (IGRAs por sus siglas en inglés) sin desarrollo de enfermedad clínica ni radiológica (10).

### **Tuberculosis en los infantes.**

En los niños la infección tuberculosa se presenta con signos y síntomas inespecíficos por lo que dificulta su diagnóstico y tiene mayor riesgo a desarrollar formas graves, como la meníngea o miliar, por lo que es importante contar con un diagnóstico adecuado y estar en la posibilidad de instituir el tratamiento específico.

La dificultad de abordaje de la TB infantil ocurre por falta de un conocimiento claro del problema y lo difícil de establecer el diagnóstico en niños. Debido al bajo potencial de infectividad de los enfermos pediátricos con TB es natural que históricamente los programas nacionales de control de la tuberculosis (PNCT) se hayan concentrado en la identificación de las fuentes de contagio, o sea, los adultos bacilíferos, los que mantienen la cadena de transmisión de la enfermedad, perpetuando la TB en el mundo (11).

Los niños que se consideran como expuestos son los que han mantenido un contacto frecuente y repetido con un adulto bacilífero. En la TB infantil, exceptuando las formas diseminadas, los síntomas y signos son generalmente escasos e inespecíficos. Se debe estudiar al menor si el enfermo con el que ha tenido contacto presenta TB en cualquiera de sus formas (debido a que la mayoría de estos pacientes presento TB pulmonar), con excepción de quienes presentan tuberculosis del tracto digestivo y tuberculosis ganglionar. Si el caso índice presenta alguna de las características de alto riesgo de diseminación, (estados de inmunosupresión, nivel

socioeconómico bajo, hacinamiento, escasa ventilación y oscuridad en los hogares) se debe estudiar al menor con prioridad y realizar seguimiento clínico hasta descartar la TB.

Los niños que entran en contactos con un caso índice de TB con alto riesgo de diseminación deben ser estudiados como potenciales enfermos, aun si se encuentran asintomáticos. El estudio de contacto deberá realizarse inmediatamente después de conocerse el caso índice y se repetirá al menos a los 3 y 6 meses, durante el tratamiento del caso índice. A los contactos se les deben realizar los siguientes estudios: clínico, epidemiológico, prueba cutánea con tuberculina (especialmente en menores de 18 años), bacteriológico en sintomáticos respiratorios y radiográfico (en particular los menores de 5 años o enfermos de SIDA o algún otro de inmunocompromiso, y en adultos que lo requieran), (12).

Se considera que un sujeto presenta infección latente cuando es contacto de un caso confirmado de TB y presenta prueba de tuberculina o IGRA positivo encontrándose asintomático y con estudio del tórax normal.

#### **PRUEBA DE TUBERCULINA.**

- A finales del siglo XIX, Robert Koch introdujo la prueba de la tuberculina (PT) para el diagnóstico de TB
- En 1908 Charles Mantoux presento la técnica normalizada ante la academia de ciencias

- En 1934 la Dra. Florence Siebert obtuvo una proteína purificada de la antigua proteína la que se designo como PPD.
- En el año 1951 la OMS estandarizó dicha solución y en 1958 aprobó un nuevo derivado proteico purificado conocido como PPD-RT 23 por sus siglas en ingles, que es la forma recomendada y más empleada a nivel mundial para realizar la PT. (13)

Desde su aparición, la PT ha demostrado con creces su eficacia en la detección de TB. Además, es una técnica barata y que para poder realizarse no requiere una gran infraestructura (14). El PPD es un extracto purificado de proteínas/péptidos de *Mycobacterium tuberculosis*, algunos compartidos con otras micobacterias como *M. bovis* y *M. bovis*-BCG o que puede originar resultados falsos positivos en sujetos vacunados con BCG que no se encuentran infectados por *M. Tuberculosis* (15).

Casi 100 años después de su introducción, la PT continúa siendo una técnica muy útil para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente (16). Sin embargo, la PT contiene limitaciones en la sensibilidad y particularmente en su especificidad, pudiendo dar como ya se menciono lugar a resultados falsos positivos por reacciones cruzadas en sujetos vacunados con BCG o infectados con *M bovis* y algunas micobacterias ambientales, lo que resultaría en la prescripción de tratamientos innecesarios, (17).

No es recomendable utilizarlo en los menores de 2 años debido a la inmadurez del sistema inmunológico originando respuesta inadecuada a la tuberculina y por que incluye antígenos que se encuentran presentes en las cepas *M. bovis* y el *M. bovis*-BCG pudiendo la prueba dar falsos positivos.

El efecto Booster o de empuje, se refiere que en algunos individuos una primera prueba puede ser leída como negativa y repetido el test a los 7-10 días resulta positiva. Este fenómeno se debe a una respuesta inmunitaria disminuida, en ancianos infectados años antes o en personas vacunadas en la infancia como sucede en la población mexicana, que se pone de manifiesto tras el segundo test. El resultado definitivo de la prueba es la segunda lectura (18).

### **Las nuevas técnicas de diagnóstico.**

Recientemente se han desarrollado nuevas técnicas para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL) que no provocan reacciones cruzadas falsas positivas en sujetos previamente inmunizados con BCG.

Estos ensayos se basan en la detección de la liberación in vitro de interferón  $\gamma$  (IF- $\gamma$ ) por los linfocitos T de un sujeto previamente infectado al exponerlos a antígenos micobacterianos no presentes en *M. bovis*-BCG y en la mayoría de las micobacterias ambientales.

Estas pruebas en general se conocen como IGRA's por sus siglas en ingles. Existen en la actualidad 3 IGRA's comerciales, el QuantiFERON-TB-Gold, el QuantiFERON-TB-Gold in tube, Cellestis Ltd; Carnegie, VIC, Australia, (versión

mejorada que permite la toma de muestras en regiones rurales), que miden los niveles de IF- $\gamma$  de los linfocitos T mediante un test de ELISA en sangre completa (19). el tercer ensayo corresponde al T-Sport TB, Oxford Immunotec, Oxford, UK, identifica los linfocitos T productores de IF- $\gamma$  en respuesta a ESAT-6 y CFP-10, a diferencia del QuantiFERON-TB-Gold in tube, no utiliza sangre total sino que precisa la separación previa de células mononucleares para su estimulación, y la presencia de IF- $\gamma$  se determina por ELISPORT en lugar de ELISA (20).

El QuantiFERON®-TB Gold IT es un ensayo que mide la reacción inmunitaria celular (RIC) ante antígenos peptídicos que simulan ser proteínas micobacterianas. Estas proteínas - ESAT-6, CFP-10 and TB7.7 (p4) – no aparecen en ninguna de las cepas de BCG ni en la mayoría de las micobacterias ambientales, con excepción de *M. kansasii*, *M. szulgai* and *M. marinum*. Los individuos infectados con bacterias del complejo *M. tuberculosis* incluyendo a *M. bovis* tienen linfocitos en la sangre que reconocen a éstos y a otros antígenos micobacterianos. (21).

## **OBJETIVOS:**

### **Generales.**

Con este estudio se pretende determinar cual herramienta diagnostica es más eficaz para determinar la ITL en niños de 2 a 16 años de edad, contactos de pacientes con diagnostico de TBP confirmada por cultivo, comparando los resultados obtenidos con el PPD 5TU y el QFT Gold in tube®, debido a la alta incidencia de la enfermedad en la región y que la población mexicana presenta contacto previo con el micobacterium secundario a la vacunación con BCG al nacer.

### **Específicos.**

1. Identificar contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar activa que presenten tuberculosis latente.
2. Evitar mediante el tratamiento a ITL la reactivación de la micobacteria en un futuro.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En teoría en contactos pediátricos que han recibido la vacuna BCG, la aplicación de PPD puede dar resultados falsos positivos ya que este incluye antígenos que se encuentran presentes en las cepas *M. bovis* y el *M. bovis*-BCG.

## **JUSTIFICACION**

La importancia de la ITL radica en el riesgo de reactivación de la infección, favorecida por condiciones como la coinfección con VIH y los trastornos metabólicos como diabetes, obesidad y malnutrición, que afectan negativamente al sistema inmunológico propiciando la reactivación de la infección.

El diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) en el niño es importante para evitar formas graves de la enfermedad y porque el estudio epidemiológico familiar y de contactos puede permitir diagnosticar y tratar nuevos casos aun no detectados.

Se estima que anualmente existen 9 millones de nuevos casos de enfermedad activa a nivel mundial y un tercio de la humanidad mantiene un estado de infección latente, de los que se calcula que 10% desarrollará eventualmente TB. Cabe señalar que Baja California, al igual que Guerrero y Tamaulipas triplican la tasa nacional (13.7) de incidencia de tuberculosis.

## **CAPITULO II**

### **HIPOTESIS.**

La prueba de QuantiFERON-TB-Gold in tube es más específica que la prueba tuberculínica para identificar tuberculosis latente en contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar.

### **DISEÑO DE ESTUDIO:**

Estudio de corte seccional que se realiza en el periodo comprendido entre 01 de Julio de 2011 a 31 de Enero 2012 en contactos pediátricos de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmada por cultivo que acuden a clínica de TB en Hospital General Tijuana.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO.**

A contactos pediátricos de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmada por cultivo en edad de 2 a 16 años que se atienden en la clínica de Tuberculosis del Hospital General Tijuana.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

El financiamiento del proyecto (reactivo para la prueba tuberculínica y QFT-gold in tube) permitirá el reclutamiento de 40 a 50 sujetos.

Inicialmente se planeo estudiar solo a los contactos pediátricos de pacientes con tuberculosis resistente a los fármacos. Sin embargo dada las características de nuestra población (adictos a drogas, alcohólicos, etc.) el número de contactos era muy pequeño. Decidimos incluir a todos aquellos contactos de pacientes con TB demostrada por cultivo referidos a la Clínica de Tuberculosis sin importar la presencia de o no de resistencia a los fármacos.

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

Contactos de pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar confirmada por cultivo.

- Edad de 2-16 años.
- Sin antecedentes de tuberculosis previa.
- Sin estar recibiendo tratamiento para ITL.
- Sin aplicación de PPD en el año anterior al estudio.
- Firma del consentimiento informado por padres o tutor para participar en la investigación.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- Edad: menores de 2 y mayores de 16 años.
- Con antecedentes de tuberculosis previa.
- Estar recibiendo tratamiento para ITL.
- Haberse aplicado el PPD en el año anterior al estudio.
- Negativa por padres o tutor para participar en la investigación.
- Antecedentes de inmunizaciones con virus vivos, previo 6 semanas al estudio.

### **CRITERIOS DE ELIMINACION.**

Antecedentes de tratamiento antifimico previo.

No acudir a lectura de PPD.

**VARIABLES.**

Años 2 a16.

Sexo.

Escolaridad.

Antecedentes de vacunación BCG.

Entidad de Origen.

Lugar de Residencia.

Somatometria

Grado de exposición al caso índice.

Características de la vivienda.

Datos de Caso Índice.

Induración del PPD en milímetros (mm) a las 48 horas post aplicación.

Resultados de la prueba de QFT-gold in tube.

**RECURSOS MATERIALES Y METODO.****Materiales.**

- Formato de consentimiento informado.
- Hoja de recolección de datos sociodemográficos y clínicos; registro de aplicación y lectura del PPD.
- Bascula en kilogramos (kg) y estadimetro en centímetros (cm).
- Derivado Proteico Purificado, PPD 5TU (Tubersol®. Sanofi. Toronto, Canadá)
- Jeringa 1ml graduada en decimas de mililitro (ml) con aguja corta y biselada calibre 25-26.
- Regla trasparente, con graduación en cm y mm
- Pruebas de Quantiferon TB Gold In Tube (CellestisLtd; Carnegie, VIC, Australia).
- Jeringa estéril de plástico desechable graduada en 5ml aguja 21Gx32mm.
- Guantes de Látex desechable no estériles unítalla.
- Protector ocular de plástico rígido trasparente.

- Algodón estéril impregnado con antiséptico.
- Software SPSS versión 17.0 para análisis de datos estadísticos.

## **MÉTODO.**

Se entrevisto a los contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar en Clínica de Tuberculosis del Hospital General Tijuana, informándoles sobre las particularidades del protocolo; en caso de aceptar la participación del menor en el estudio se recaba firma de consentimiento informado por parte de tutor de contacto, a continuación se aplica cuestionario para la recolección de datos demográficos y clínicos y se procede a extracción de muestras 3ml de sangre mismos que se distribuyen de la siguiente manera en los tubos del sistema Quantiferon Gold in tube® (CellestisLtd; Carnegie, VIC, Australia). 1ml en tubo control (no contiene antígenos), 1ml en el tubo que contiene los antígenos micobacterianos y 1ml en tubo que contiene un mitogeno. Para hacerlo se destapa el tubo y se retira la aguja de la jeringa vertiendo la sangre hasta la franja negra indicadora. Se recoloca el tapón y se agita vigorosamente el tubo durante 5 segundos (o diez veces) asegurándose que toda la superficie interna del tubo este cubierta por sangre. A continuación se colocan los tubos en posición vertical en una incubadora para mantenerlos a una temperatura de 37° C por 24 hrs.

A seguir se procede a la aplicación del PPD 5TU (Tubersol®. Sanofi. Toronto, Canadá) por vía intradérmica con la técnica de Mantoux, con el brazo ligeramente flexionado y apoyado en una superficie plana elegimos una zona anterior del antebrazo (preferiblemente el no dominante) entre el tercio medio y superior, libre de escoriaciones y vasos. Se aplicaba alcohol mediante una torunda de algodón como

antiséptico en el sitio elegido, mediante un movimiento de espiral en círculos progresivamente mayores. Al evaporarse totalmente y encontrarse seca la zona se procedía a la aplicación del antígeno (22). Previamente se había cargado una jeringa de plástico de 1ml de capacidad y aguja de calibre 26 con 0.1ml de PPD 5TU. La aguja se introducía lentamente en la epidermis con el bisel hacia arriba y en un ángulo de 15 a 20°, avanzamos lentamente de manera que pudiéramos verla a través de la piel. Antes de administrar el antígeno se aspiraba suavemente para asegurarnos que no se encontraba en un vaso, se inyectaba el contenido en forma lenta para evitar derramarlo. Si la aplicación era correcta se debía de formar una pápula intradérmica de 0.5mm observándose claramente en su superficie los poros cutáneos. Se le instruida al sujeto u a sus padres o tutores que no deberían de aplicarse cremas u otras sustancias en el área y que debería de evitarse el rascado en esa zona (23).

Tras incubar las muestras sanguíneas por 24hrs se centrifugaron durante 5mn a 3000 RPM. Esto separa las células del plasma.

Los tubos pueden conservarse hasta 4 semanas en refrigeración a -8° C antes de su análisis (24).

A las 48hrs de aplicado el PPD se procede a la lectura y registro de la intradermorreacción con la técnica de Sokal, utilizando un bolígrafo tradicional que arrastramos con una suave presión sobre la piel circundante hacia la induración, deteniéndose en el lugar donde se inicia ésta, facilitando así la medición entre los puntos finales trazados y obteniendo el diámetro de la zona indurada con la regla flexible. El diámetro de induración trasversal al eje mayor del antebrazo es el que se utiliza para evaluar el resultado y el registro del resultado se debe anotar en milímetros.

La intradermorreacción a la tuberculina se considera como positiva cuando la induración (la hiperemia no se toma en cuenta) es  $\geq 5$ mm en sujetos expuestos a un caso bacilífero, criterio que se satisface en toda nuestra población de estudio.

Al obtener 3ml de sangre del contacto se distribuyó de manera uniforme en los tubos de Quantiferon, después se incubaron a 37° C por 24 horas, para posteriormente centrifugarlas por 5 minutos a 3000 RPM separando las células del plasma y conservándolas a < 8° C antes de su análisis.

## CAPITULO III

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se creó una base de datos utilizando el programa estadístico comercial SPSS versión 17.0 para Windows. Se computaron los estadísticos descriptivos para variables continuas incluyendo intervalos de confianza de 95%. Para el análisis inferencial se utilizaron las pruebas de t de Studen, y ANOVA para variables continuas y la de  $\chi^2$  para variables discretas.

Posteriormente se realizaron análisis de correlación univariada y de regresión logística multiple considerando la presencia de infección latente o su ausencia como variable dependiente. La región critica para significancia estadística se fijo en  $p = <0.05$ .

## CAPITULO IV

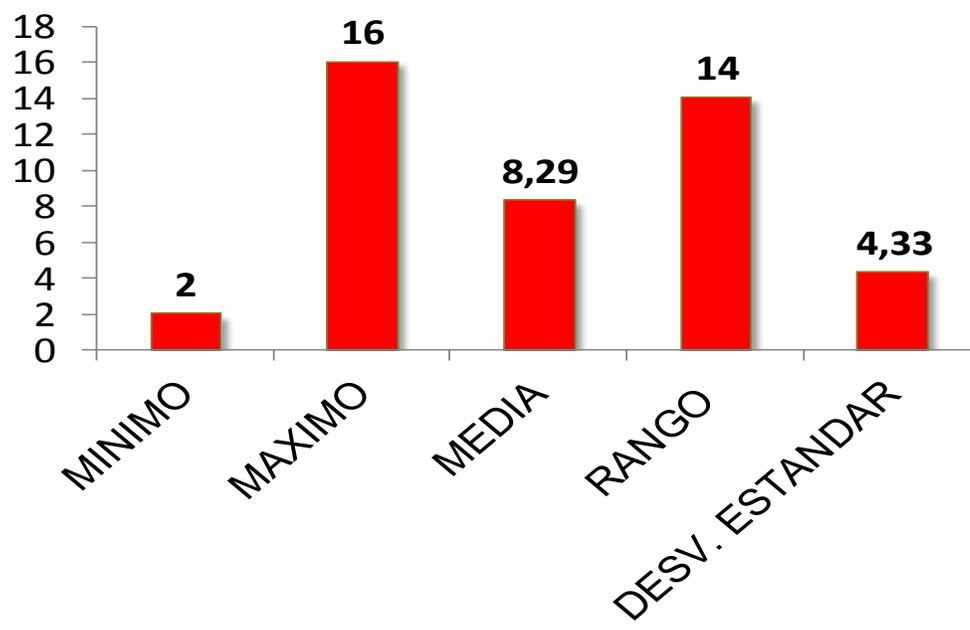
### RESULTADOS

Nuestra muestra incluyo 42 contactos pediátricos de casos de tuberculosis demostrada por cultivo. En el cultivo del caso índice se aislaron cepas pansensibles, monoresistentes, poliresistentes y multifarmacorresistentes.

Para la edad, se obtuvo un mínimo de 2 años y un máximo de 16 años con una media de 8.29 y un rango de 14 años, así como una desviación estándar de 4.33 (tabla 1 y figura 1)

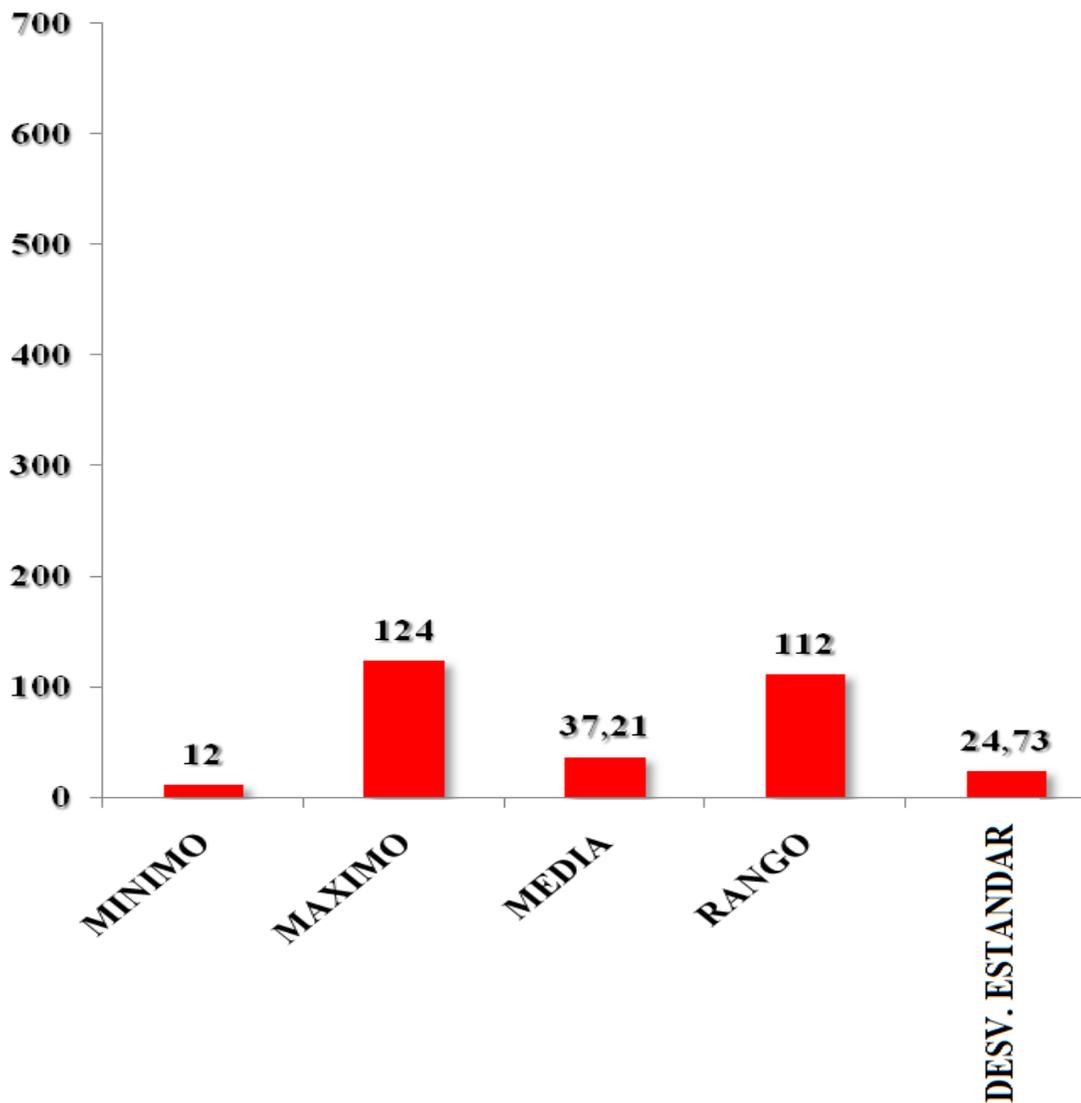
**Tabla 1. Variables de edad, peso, talla y años de escolaridad**

	<b>EDAD</b>	<b>PESO</b>	<b>TALLA</b>	<b>AÑOS DE ESCOLARIDAD</b>
<b>MINIMO</b>	2	12	82	1
<b>MAXIMO</b>	16	124	186	10
<b>MEDIA</b>	<b>8.29</b>	<b>37.21</b>	<b>129.37</b>	<b>5.21</b>
<b>RANGO</b>	14	112	105	9
<b>DESV. ESTÁNDAR</b>	4.33	24.71	28.06	2.76

**Figura 1. Edad de los contactos**

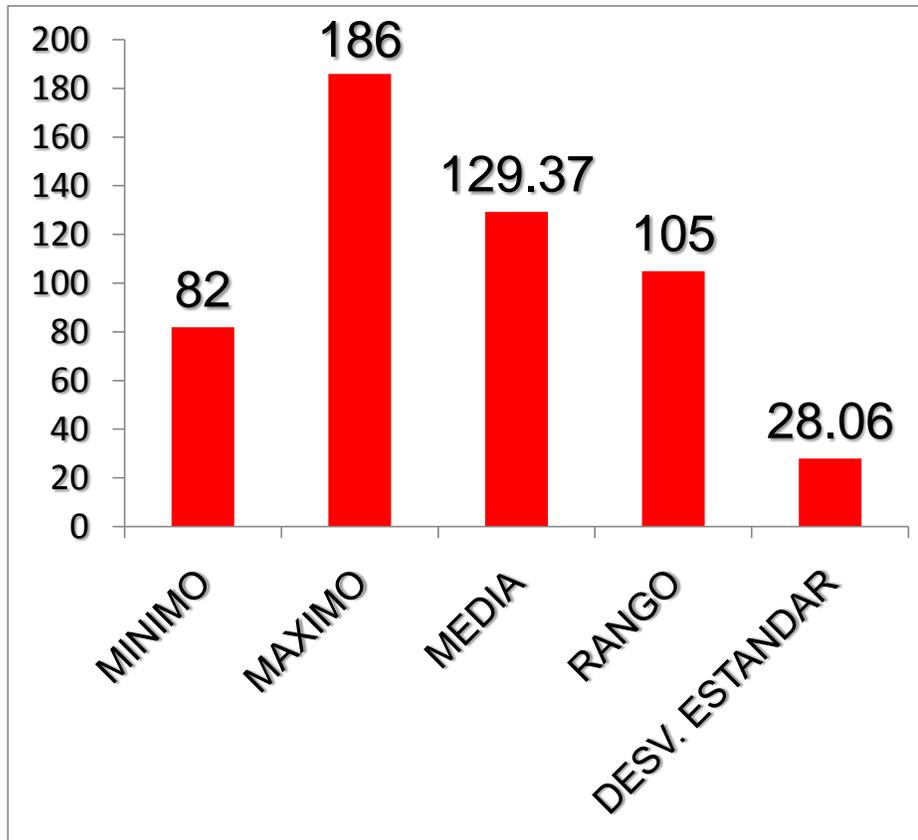
Para el peso obtuvimos dentro de los contactos un mínimo de 12 kg, máximo de 124 kg con una media de 37.21 kg, con rango de 112 kg, con desviación estándar de 24.73 kg (figura 2).

**Figura 2. Peso de los contactos**



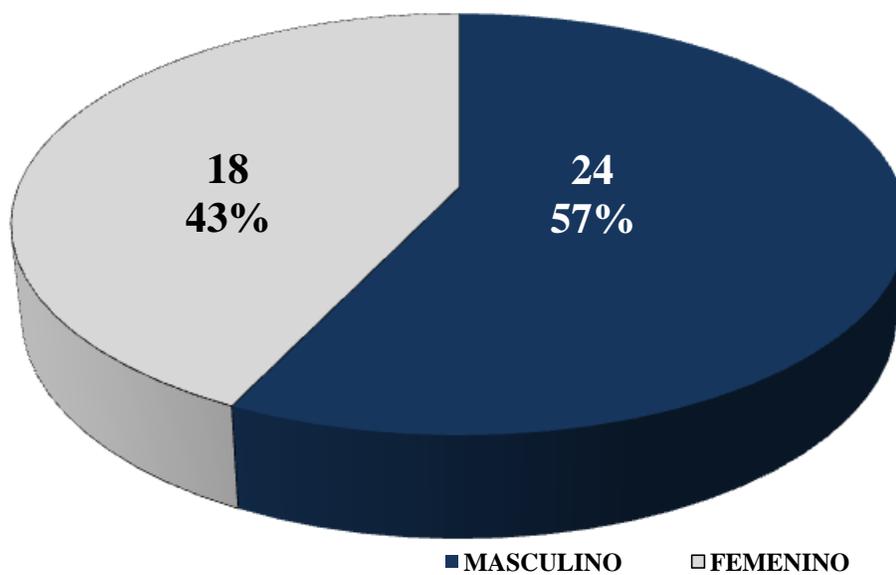
Para la talla obtuvimos un mínimo de 82 cm, máxima de 186cm con una media de 129.37cm, con rango de 105cm, con desviación estándar de 28.06cm. (figura 3).

**Figura 3. Talla de los contactos**



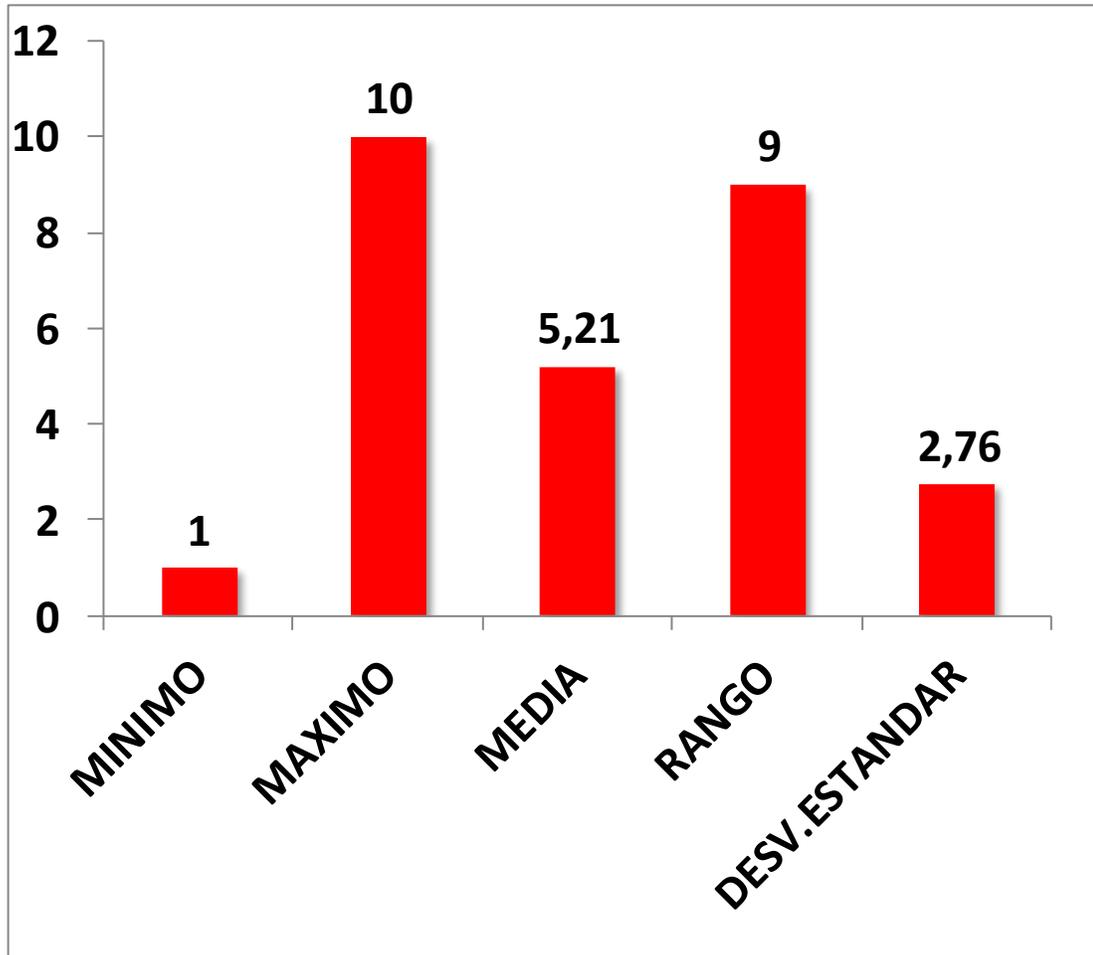
De los 42 contactos estudiados 24 fueron varones (57%), y 18 eran niñas (43%) (figura 4)

**Figura 4. Frecuencia para el género**



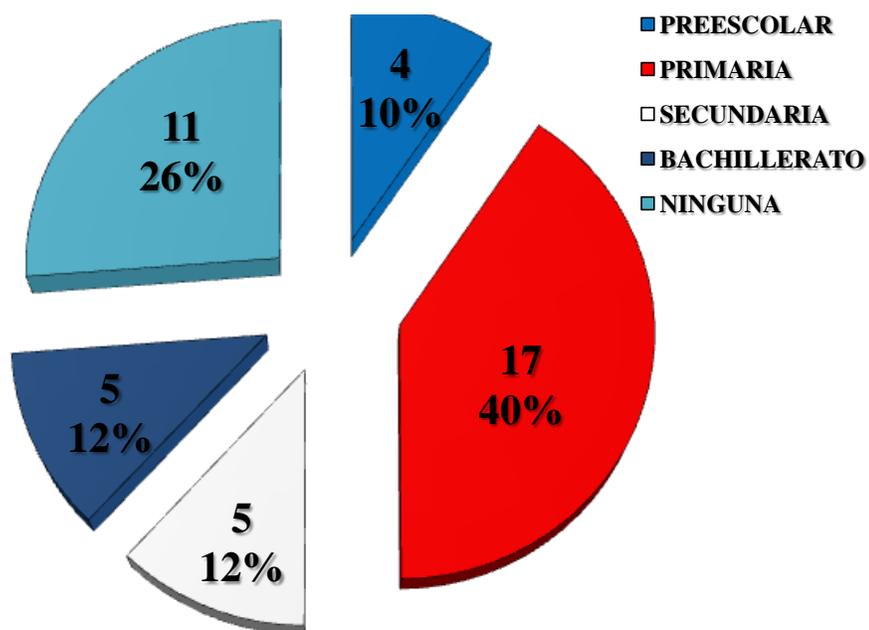
Se obtuvieron datos de frecuencia para los años de escolaridad en los contactos, con un mínimo de 1, un máximo de 10 y una media de  $5.21 \pm 2.76$  (figura 5).

**Figura 5. Años de escolaridad para los contactos**



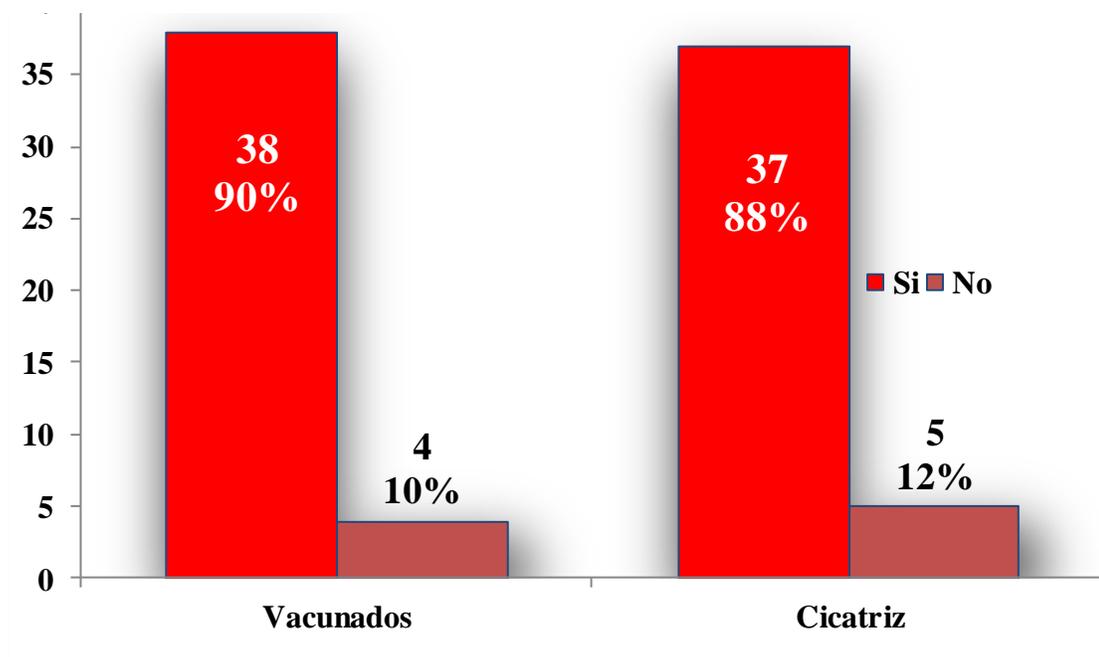
Diez y siete contactos (40%) cursaban primaria en diferentes grados, 11 contactos (26%) aun no asistían a la escuela 5(12%) eran bachilleres y 4 (10%) cursaban la educación preescolar (figura 6).

**Figura 6. Escolaridad actual de los contactos**



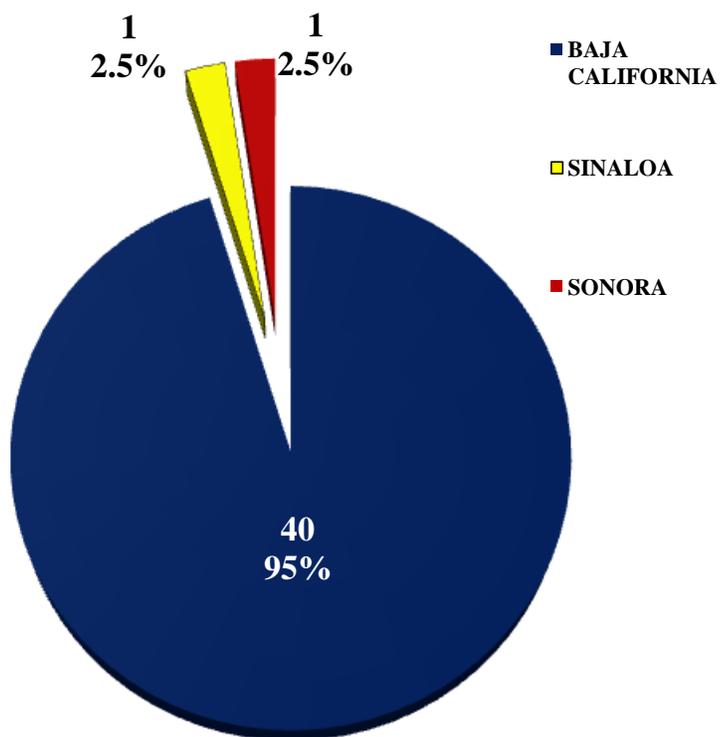
Se investigaron antecedentes de vacunación en los contactos a través de interrogatorio y cartilla de vacunación, con resultados de 38 contactos con antecedentes de haber sido vacunados con BCG que representan el 90% de la muestra, este antecedente se correlaciono bien con la presencia de cicatriz dérmica que se encontraba presente en 37 de los 38 (97.3%) contactos cuya historia indicaba que habían recibido la vacuna BCG (figura 7).

**Figura 7. Antecedentes de vacunación y cicatriz dérmica**



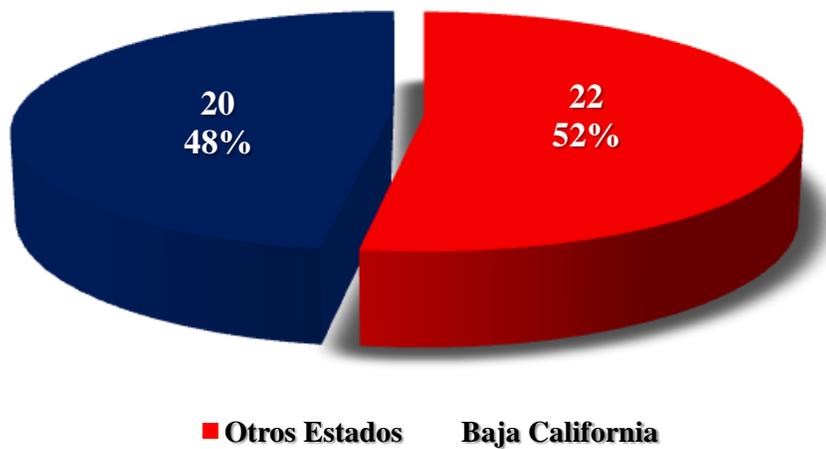
Cuarenta de los 42 contactos (95%) eran originarios de Baja California, y solo dos habían nacido fuera del estado (figura 8).

**Figura 8. Entidad de origen del contacto**



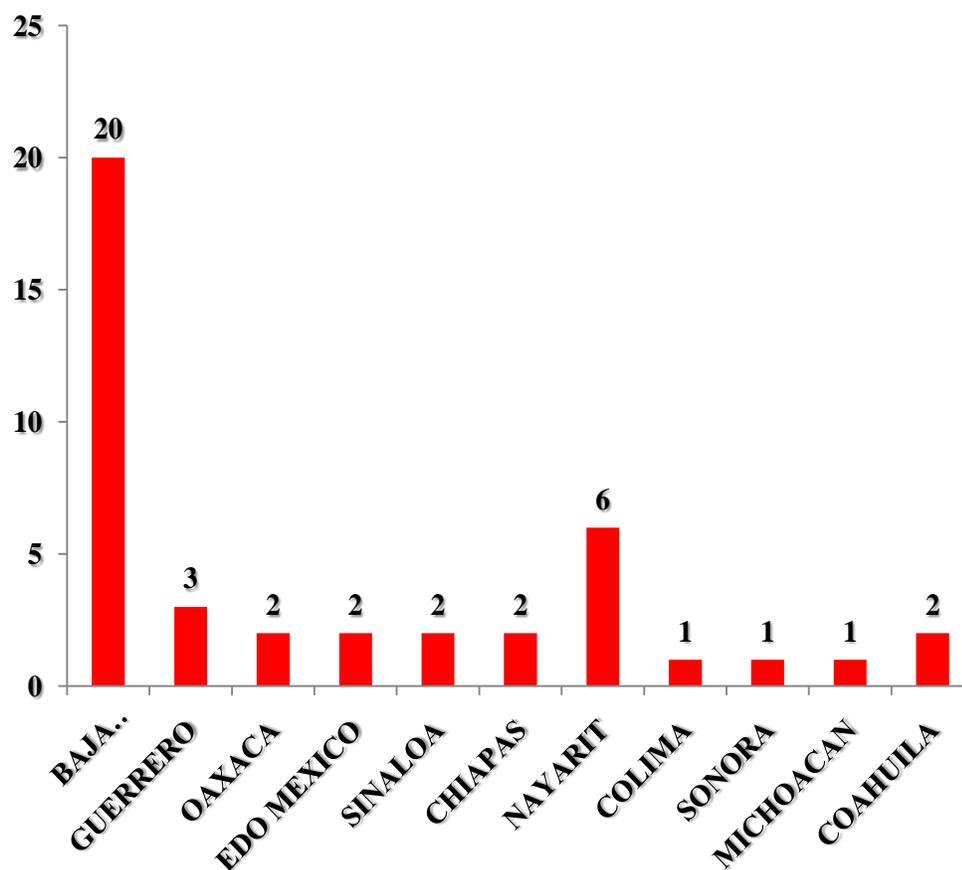
Veintidós (52%) de los casos índices eran originarios de otros estados de la república; el resto eran originarios de Baja California (figura 9).

**Figura 9. Entidad de origen del caso índice de manera global.**



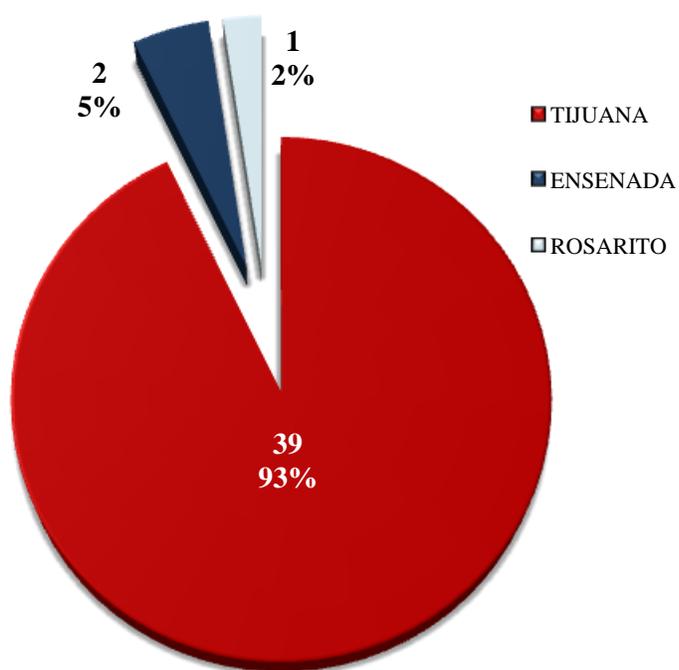
La entidad federativa que más casos índices aportó al estudio de manera individual le correspondió a Baja California con 20, seguido de Nayarit con 6 y en tercer sitio Guerrero con 3, otros 5 estados que fueron Oaxaca, Estado de México, Sinaloa, Chiapas y Coahuila aportaron con 2 casos cada uno; 3 estados más Colima, Sonora, y Michoacán aportaron 1 caso índice cada uno (figura 10)..

**Figura 10. Totalidad de entidades federativas para el caso índice**



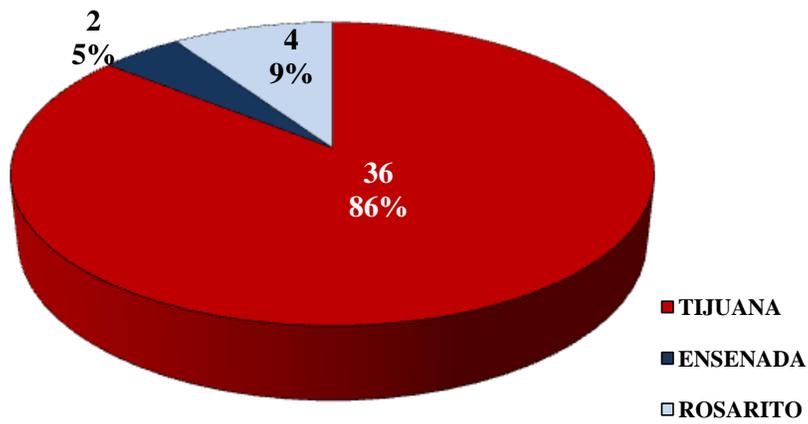
Tijuana es la ciudad de donde provenían la mayoría de los sujetos contactos con 39 (93%), seguida de Ensenada con 2 casos (5%) y Rosarito con 1 sujeto (2%) (figura 11).

**Figura 11. Ciudad de residencia del contacto**



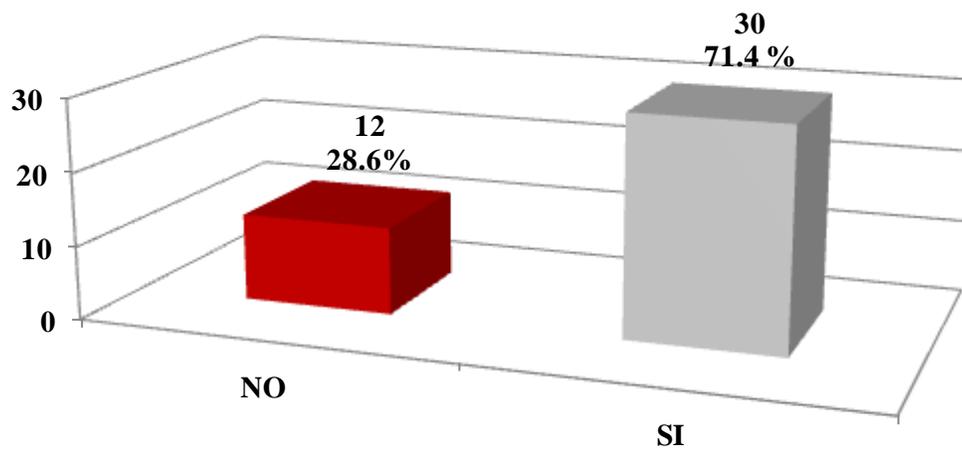
Treinta y seis de los casos índices (85%) eran residentes de la ciudad de la ciudad de Tijuana, 4 (9%) residían en rosarito y 2(5%) en Ensenada (figura 12).

**Figura 12. Ciudad de residencia del caso índice**



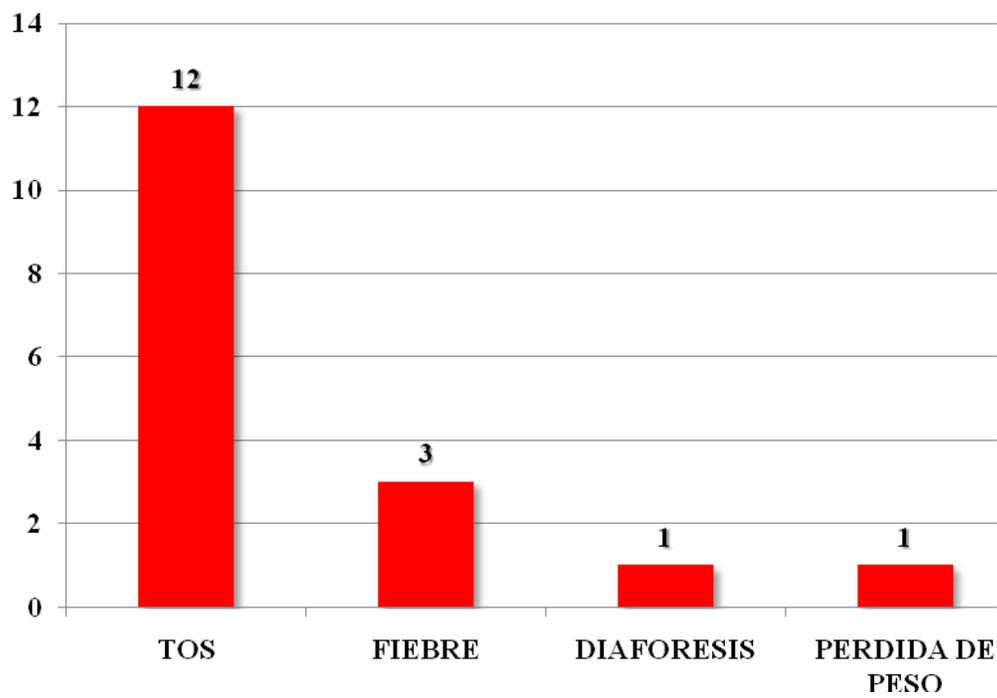
De los 42 contactos de nuestra muestra el 71.4% que corresponde a 30 contactos se encontraban asintomáticos al momento del estudio y 28.6% que corresponde a 12 contactos refirieron algún tipo de sintomatología no relacionada que remitió de manera espontánea (figura 13).

**Figura 13. Asintomáticos Clínicos**



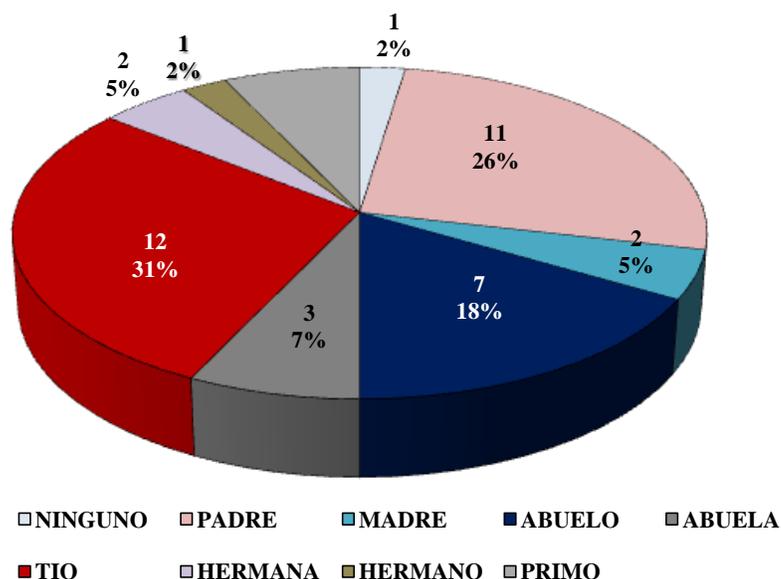
De los contactos que refirieron sintomatología n=12, la tos estuvo presente en todos ellos (vale la pena mencionar que era temporada invernal y que la prevalencia de infecciones virales respiratorias era muy frecuente en la localidad en el momento del estudio) otros síntomas como la fiebre con 3 casos, la diaforesis y la pérdida de peso con 1 caso cada uno se presentaron en asociación a la tos.

**Figura 14. Sintomáticos Clínicos**



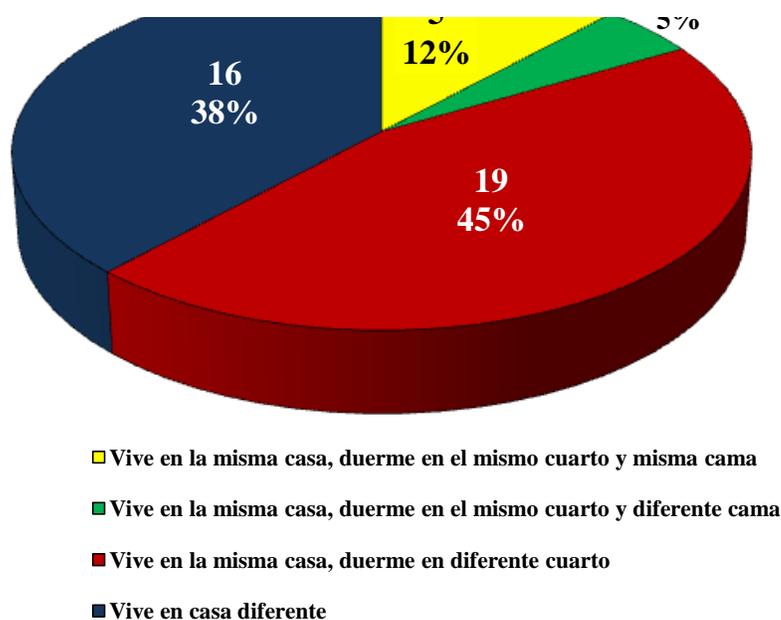
Los tíos paternos y maternos en conjunto son los casos índices predominantes en nuestra muestra como fuente primaria de infección, con 12 casos (31%) del total, seguido del padre con 11 casos (28%), seguido de los abuelos masculinos tanto maternos como paternos con 7 casos índices (18%), en 3 casos (8%) el caso índice correspondió a una abuela y en 2 casos la madre y hermana del contacto (5%), a 1 hermano y encontramos en un contacto que la fuente de infección pudo haber sido una persona ajena a la familia pero que convivía de manera cercana con el contacto representando el 2% del total de la muestra (figura 15).

**Figura 15. Parentesco del caso índice con el contacto**



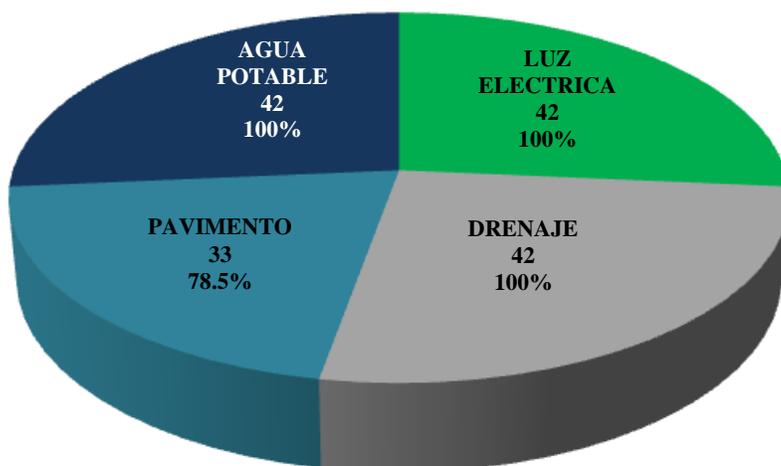
Se investigo la intensidad del contacto con el caso índice. Diez y nueve de los contactos (45%) viven en la misma casa que el caso índice pero duermen en diferente habitación; 16 contactos (38%) viven en casa diferente pero visitan cotidianamente la casa donde vive el caso índice. Cinco de los contactos (12%) viven en la misma casa y duermen en la misma cama que el caso índice y dos de los contactos (5%) viven en la misma casa y duermen en el mismo cuarto en diferente cama que el caso índice (figura 16).

**Figura 16. Intensidad del contacto**



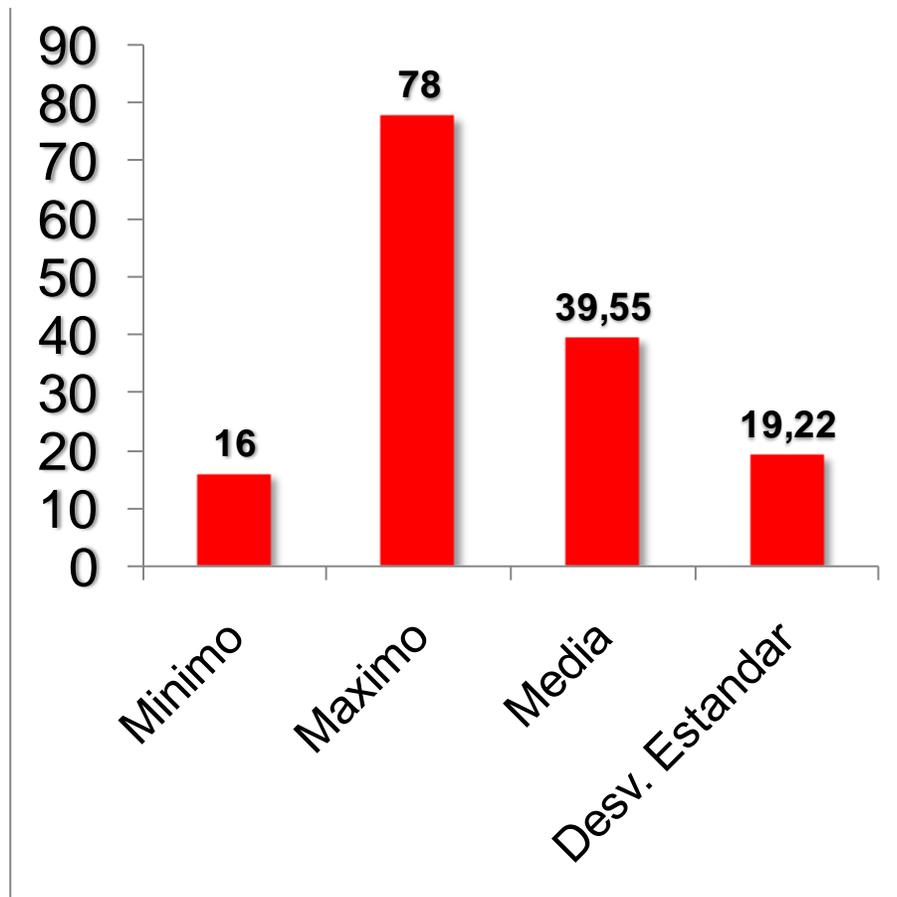
De los servicios intra domiciliarios, el 100% de los contactos, cuenta con los servicios de agua potable luz eléctrica y drenaje mientras que 33 (78.5%) contactos refirieron la calle pavimentada (figura 17).

**Figura 17. Servicios Intra domiciliarios**



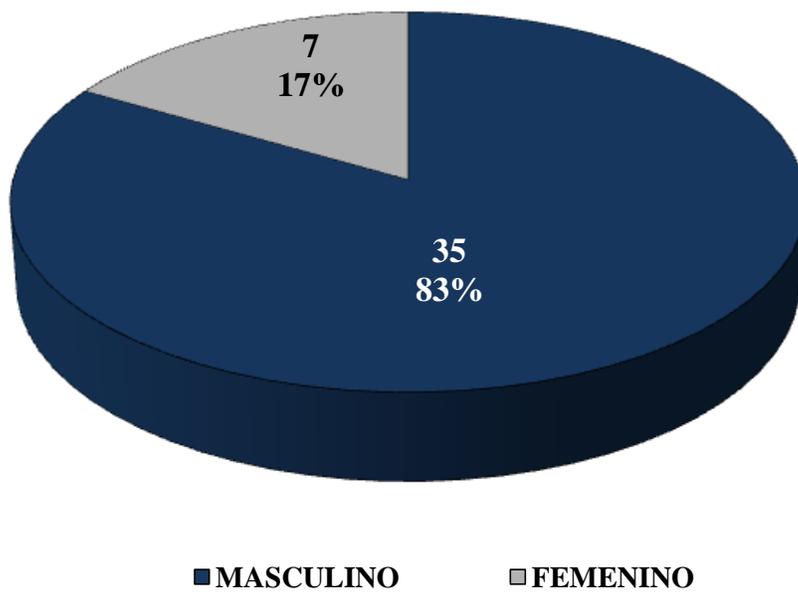
La edad en los casos índice presento un mínimo de 16, un máximo de 78 con media de 39.55 con un rango de 62, una desviación estándar de 19.22 (figura 18).

**Figura 18. Edad del caso índice**



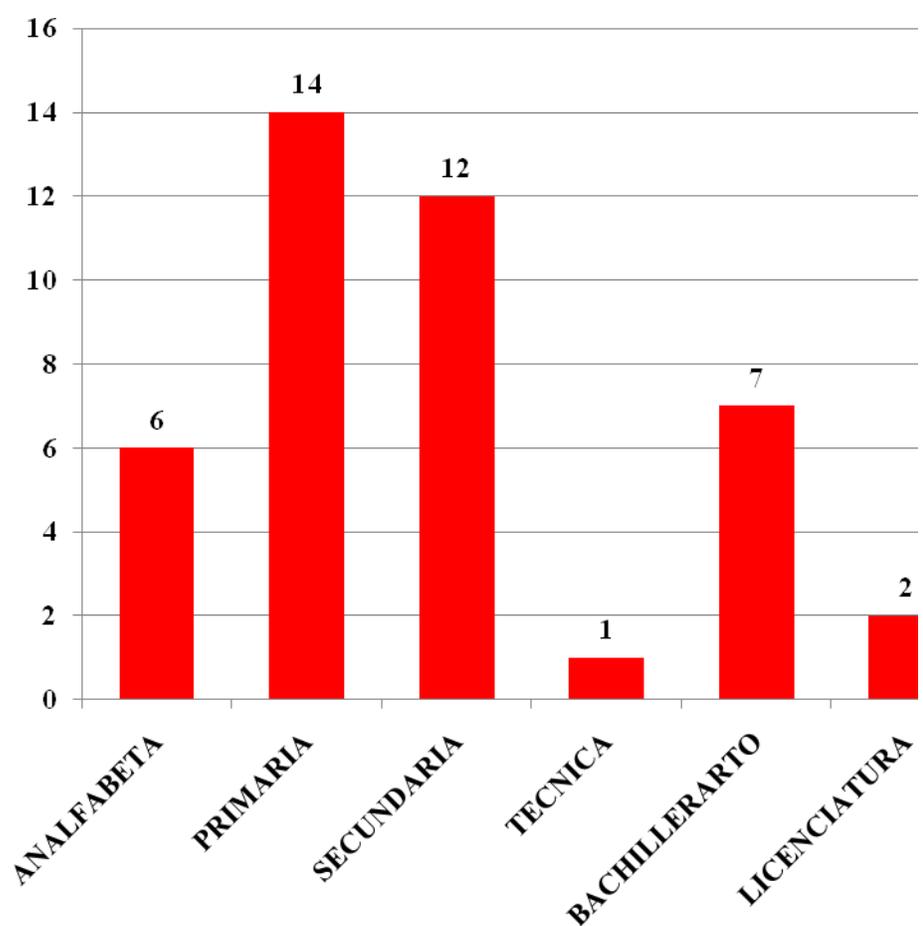
Par el género, el sexo masculino fue mayoría con 35 casos (83%), 7 para el sexo femenino (17%), manteniendo la tendencia al igual que en los contactos figura 19).

**Figura 19. Género en el caso índice**



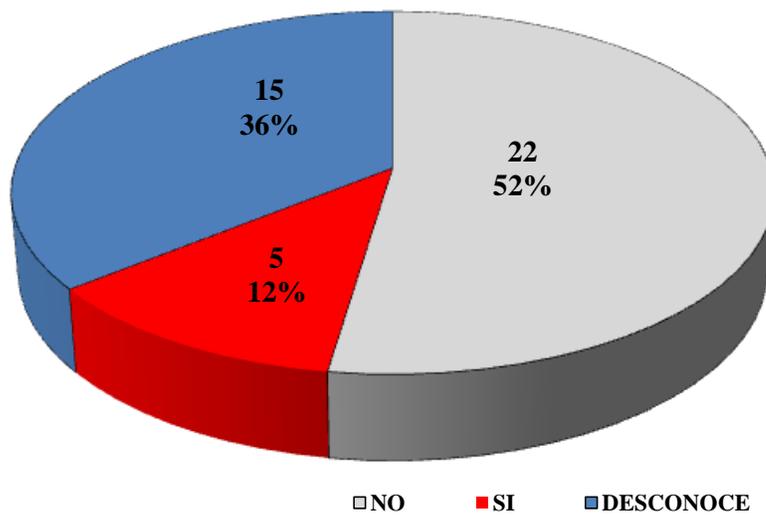
La escolaridad actual para el caso índice correspondió en su mayoría a la primaria con 14 casos (33.3%), seguido de los que cursaban secundaria con 12 (28.5%), luego bachillerato con 7 (16.6%), analfabetas con 6 casos (14.2%), licenciatura con 2 casos (4.76%), y con 1 caso (2.38%) quienes cursaban con carrera técnica (figura 20).

**Figura 20. Escolaridad del caso índice**



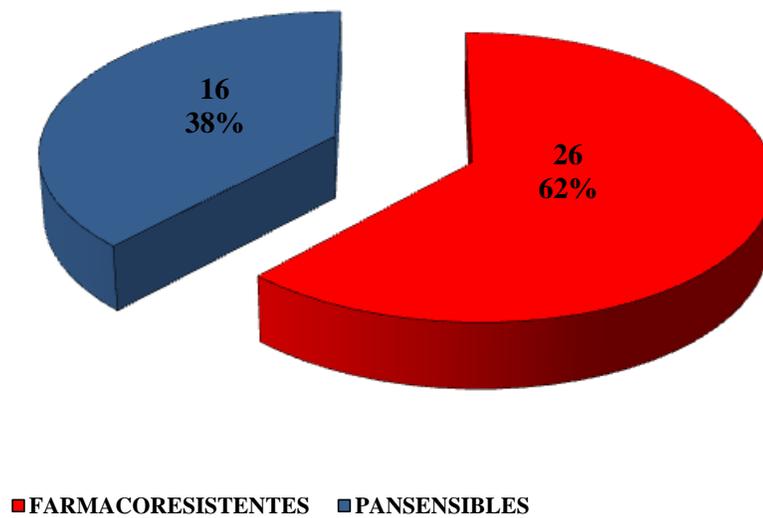
De la totalidad de los contactos, 5 (12%), se relacionaba con 1 caso índice que presento diagnostico de VIH, el 22 (52%) de los casos índice negaron asociación con la enfermedad y 15 casos (36%) desconocía el antecedente (figura 21).

**Figura 21. Infección VIH caso índice**



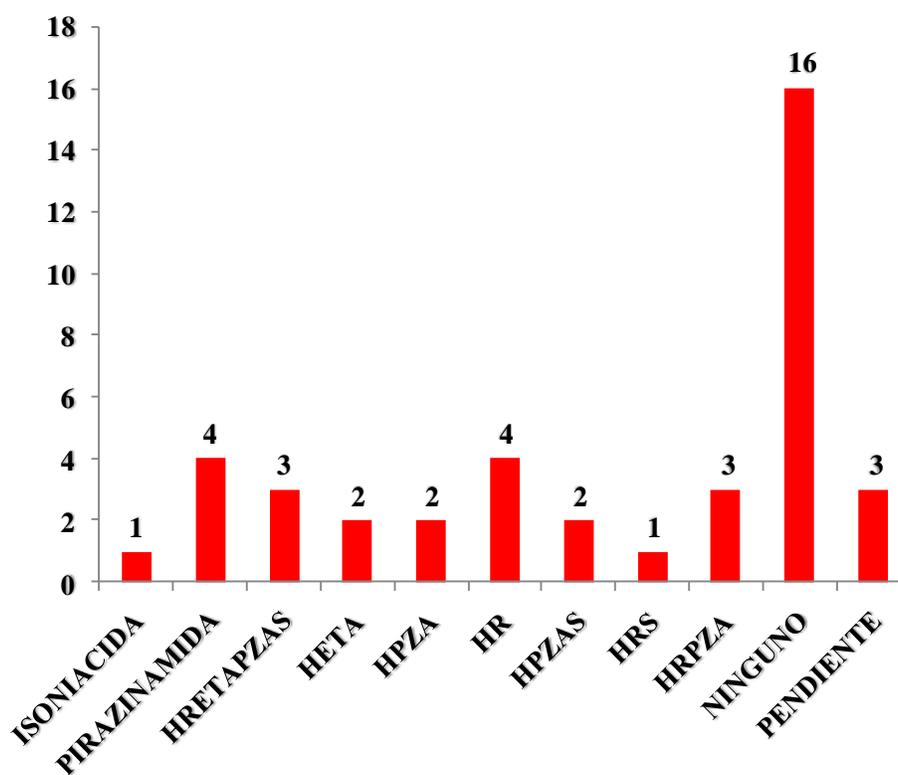
Los casos índices en su mayoría presentaron farmacoresistencia, siendo 26 contactos (62%), 16 (38%) presentaron sensibilidad para todos los antifímicos (figura 22).

**Figura 22. Sensibilidad del cultivo**



Del total de los casos índices que presentaron algún tipo de resistencia en el cultivo, la asociación de isoniacida y rifampicina y la pirazinamida sola presentaron la 4 caso para cada uno (9.52%), las asociaciones de isoniacida, rifampicina y pirazinamida; isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol; con 3 casos cada uno (7.14%) al igual que 3 contactos denominados pendientes , debido a que los cultivos se encontraban en estudio hasta el momento de esta publicación; las asociaciones de isoniacida y pirazinamida; la isoniacida mas etambutol, e isoniacida pirazinamida y estreptomicina con 2 contactos cada uno (4.76%), para isoniacida rifampicina y estreptomicina; isoniacida como monorresistencia con 1 caso (2.38%) (figura 23).

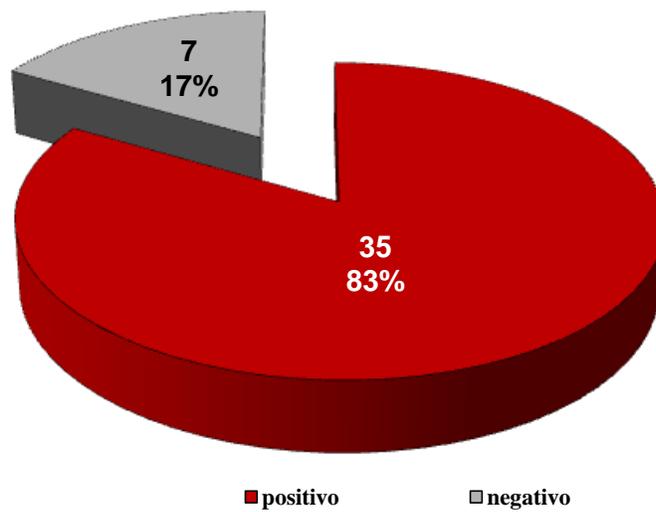
**Figura 23. Fármaco resistencia por grupos de medicamentos**



Obtuvimos resultados de las horas de exposición intra domiciliaria entre el caso índice y el contacto con un promedio de  $8.1 \pm 5.2$  horas con un rango 3-24 hrs. En relación a el número de personas que conviven con el contacto de manera intra domiciliaria correspondió a  $5.6 \pm 2.2$  personas con un rango 2-11convivientes. El número de habitaciones con las que cuenta la casa del contacto correspondió a  $2.6 \pm 1.2$  habitaciones con un rango de 1-6 habitaciones.

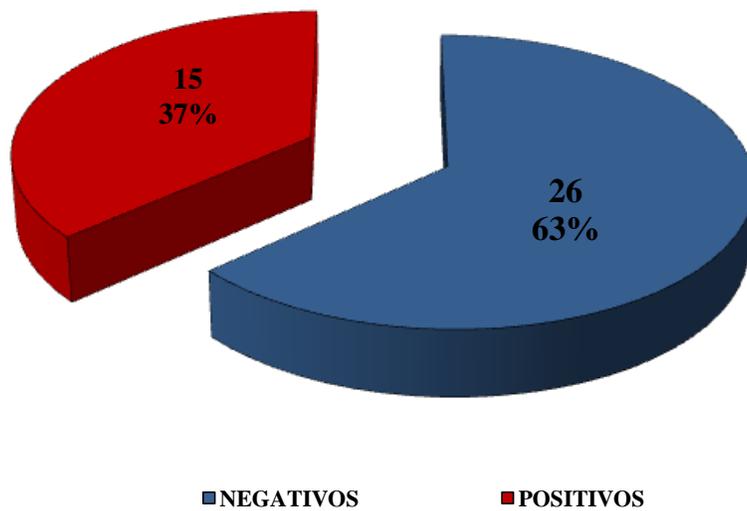
Para los resultados del PPD 35 contactos (83%), resultaron positivos, tomando como punto para positividad 5mm o mas, con este criterio 7 contactos (17%) no lo cumplió.

**Figura 24. Resultados del PPD**



En los resultados de Quantiferon Tb Gold in Tube tomando como referencia 0.35 UI/ml para positividad, 15 contactos (37%) resultaron positivos y 26 contactos (63%) del total resulto negativos, obteniendo un contacto con resultado indeterminado.

**Figura 25. Resultados del Quantiferon Tb Gold In Tube**



Se realizó correlación estadística entre los contactos que presentaron PPD positivo, que fueron 35 contactos 81% y los 15 contactos que presentaron quantiferon positivo siendo el 35.7% del total de la muestra  $n=42$ , con lo que obtuvimos una  $\chi^2$  6.0 y una  $p=0.048$  la cual representa significancia estadística.

La correlación bivariada entre la induración del PPD, del que se obtuvieron un promedio de  $15.1 \pm 11.4$  con un rango de 0-48 milímetros, con el resultado de quantiferon de manera absoluta, el cual presento un promedio de  $2.45 \pm 4.2$  con un rango de 0-13.38UI/ml.

Observándose una relación  $r = 0.46$  y una  $P=0.002$  la cual es estadísticamente significativa y nos traduce que a mayor induración más elevado resulta el valor de quantiferon.

De los que resultaron positivos para PPD el 81.3% presentaron casos índices con pansensibilidad en su cultivo, y 81.8% presento alguna resistencia, por lo que realizamos correlación estadística obteniendo una  $\chi^2$  0.002 y  $p=0.64$  la cual no es estadísticamente significativa.

Para quantiferon el 31.3% de los casos índice eran pansensibles mientras que el 36.4% presento alguna resistencia, se obtuvo una  $\chi^2$  1.4 y una  $p=0.48$  la cual no es estadísticamente significativa.

En conjunto los resultados tanto para PPD como para Quantiferon positivos no presentaron significancia estadística, pero indican que la resistencia en los cultivos de los casos índice no modifica la capacidad de infectar.

Correlación para la edad y el PPD para lo que se formaron 2 grupos, el primero corresponde a contacto de 5 años o menores de los cuales se obtuvieron 13 casos positivos que representa el 81.3% de la muestra y otro grupo para los mayores de 5 años quienes presentaron un resultado positivo en 21 contactos con 80.8% de la muestra obteniendo  $\chi^2 = 0.13$  y una  $p = 0.71$  la que no es estadísticamente significativa.

**Tabla 2. Correlación entre edad y PPD**

<b>EDAD</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>≤ 5</b>	3 18.7%	13 81.3%	16
<b>&gt;5</b>	5 19.2%	21 80.8%	26

Correlación para la edad y el Quantiferon para lo que se formaron 2 grupos, el primero corresponde a contacto de 5 años o menores de los cuales se obtuvieron 8 casos positivos que representa el 50% de la muestra y otro grupo para los mayores de 5 años de quienes se obtuvieron resultados positivo en 7 contactos con 28% de la muestra obteniendo  $\chi^2 = 1.2$  y una  $p = 0.27$  la que no es estadísticamente significativa.

**Tabla 3. Correlación entre edad y Quantiferon**

<b>EDAD</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>≤ 5</b>	8 50%	8 50%	16
<b>&gt;5</b>	18 72%	7 28%	25

Las variables utilizadas para realizar la regresión logística no presentaron significancia estadística, aunque la que mayormente se acercó a la posibilidad fue la edad (tabla 4).

**Tabla 4. Regresión Logística para PPD.**

		<b>OR</b>	<b>I.C 95% PARA EXP (B)</b>	
	<b>SIG.</b>	<b>EXP (B)</b>	<b>INFERIOR</b>	<b>SUPERIOR</b>
<b>EDAD</b>	.084	.166	.022	1.275
<b>SEXO</b>	.106	1.9E+019	.000	4.6E+042
<b>BCG</b>	.481		.000	
<b>HORAS DE EXPOSICION</b>	.095	219089	.119	4.0E+011
<b>VALOR ABSOLUTO QFT</b>	.977	.000	.000	
<b>NUMERO PERSONAS QUE HABITAN LA CASA</b>	.115	.000	.000	5.634

Las variables utilizadas para realizar la regresión logística no presentaron significancia estadística, y a diferencia de los resultados obtenidos en PPD la edad no influye en la capacidad predictiva, por lo que los resultados que obtuvimos nos refuerzan que el QFT no es influido por BCG.

**Tabla 5. Regresión Logística para Quantiferon.**

		<b>OR</b>	<b>I.C 95% PARA EXP (B)</b>	
	<b>Sig</b>	<b>Exp</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>
<b>EDAD</b>	<b>.690</b>	<b>.959</b>	<b>.782</b>	<b>1.177</b>
<b>SEXO</b>	<b>.572</b>	<b>.631</b>	<b>.128</b>	<b>3.121</b>
<b>BCG</b>	<b>.404</b>	<b>.323</b>	<b>0.23</b>	<b>4.570</b>
<b>HORAS DE EXPOSICION</b>	<b>.650</b>	<b>1.041</b>	<b>.876</b>	<b>1.236</b>
<b>NUMERO DE PERSONAS QUE HABITAN LA CASA</b>	<b>.280</b>	<b>.710</b>	<b>.382</b>	<b>1.321</b>

## DISCUSION

La tuberculosis latente ocurre después de que se genera una respuesta inmunológica contra el bacilo durante la infección primaria, ante lo cual el bacilo entra en un estado quiescente en que la bacteria puede persistir en los tejidos sin ser destruida por la respuesta inmunológica del hospedero, y en un nicho celular que le puede proporcionar una barrera muy efectiva para protegerse de la acción de bactericida de los fármacos.

Los niños debido a la inmadurez del estado inmune son más vulnerables a la infección del *Mycobacterium tuberculosis*, y presentan un comportamiento epidemiológico, clínico diferente al del adulto, se caracterizada por ausencia de signos y síntomas clínicos, con positivización de la reacción de Mantoux pero sin desarrollo de enfermedad clínica ni radiológica, con mayor riesgo a desarrollar formas graves de la enfermedad

Los elementos diagnósticos más comunes carecen de un buen rendimiento, aunado a esto el uso de monoterapia como medida profiláctica para eliminar la infección latente es una estrategia riesgosa en el control de la tuberculosis, ya que el costo de tratar personas que no se sabe si van a presentar reactivación de la infección es

mayor al beneficio que se podrá obtener, además de que la utilización de un solo antibiótico facilita el desarrollo de la cepas drogoresistentes.

Hay que concentrar los esfuerzos en ampliar la disponibilidad y validación de métodos de apoyo diagnóstico no bacteriológicos como la serología debido a que no existe un gol standard diagnóstico para la infección tuberculosa.

## CONCLUSIONES

- Como se esperaba, el PPD presentó mayor número de positivos, que dada la edad de los contactos se puede considerar como secundario a la vacunación.
- Aun así, el 35% de los contactos pediátricos se considera infectados en base a los resultados de QFT

## RECOMENDACIONES

Todos los casos positivos de PPD y QTF se enviaron referidos a infectología pediátrica.

En alguna bibliografía principalmente estado unidense se determina que el resultado de QFT + es correlación a PPD + en ITL y se debe de iniciar manejo farmacológico en base a resultado de cultivo de CI, en nuestro medio se mantiene expectante y bajo vigilancia.

## CAPITULO VII

### BIBLIOGRAFIA

1. Barrios. Payán J A. Castañón Arreola M. Flores Valdez M A. Hernández R. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente. Salud Pública Mex 2010; 2.
2. Herranz M. Bernaola E. Características de la enfermedad tuberculosa en la infancia Clinical characteristics of tuberculosis in childhood An. Sist. Sanit. Navar 2007; 30: 2.
3. Hernández Ávila M. Guía Para la atención de personas con tuberculosis resistente a fármacos Secretaria de Salud México, julio 2010; 2.
4. Programa de acción específico 2007-2012 tuberculosis. Secretaria de Salud 2008 primera edición; 13.
5. Situación actual de la tuberculosis avances y desafíos. CENAVECE. Secretaria de Salud. Dirección General Adjunta de Epidemiología Plataforma Única de Información, módulo tuberculosis. México, SUIVE 2009; 2.
6. Brodine S. Cunningham L. Fraga M Á. Garfein R. Kiy R. Laniado Laborín R “el al”. Tuberculosis in the San Diego-Tijuana border region: Time for Bi-National Community-Based Solutions. International Community Foundation 2009; 5-7.
7. Lauzardo M. Hamsho Diaz P. C. Tuberculosis fármacorresistente una guía practica para la atención medica del paciente. Southeastern National Tuberculosis Center 2008; 2nd edition: 15.
8. Cruz Garrido B M. Diaz Ramos R D. Hernan Rivera J. Ramos Ruiz M del R. Velazquez Tlapanco J. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de casos nuevos de tuberculosis pulmonar. Evidencias y recomendaciones catalogo maestro de guías de práctica clínica IMSS 2008; 13-14.
9. Salazar Lezama M A. Lopez Segundo E. Martinez Mendoza D. Baez Saldaña A R. Torres Cruz A. Villarreal Velarde H. Guía Práctica Clínica Atención diagnóstico y tratamiento de tuberculosis pulmonar en pacientes mayores de 18 años en el primer nivel de atención Secretaria de Salud 2008; 21.
10. Figueras C. Tuberculosis en el paciente pediátrico protocolo diagnóstico terapéutico y de seguimiento epidemiológico hospital Vall D Hebron 2008; 8.

11. González E. Armas L. Baly A. Gálvez A. Álvarez M. Ferrer G. "el al" Impacto económico-social del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) en la población cubana. *Salud Publica de Rio de Janeiro* 2000; 16: 2.
12. Gutiérrez C D. Moreno M C. Araya D A. González L M. Estudio del niño en contacto con paciente tuberculoso *Infectologia Pediátrica Universidad de Chile. Programa de Magíster de Microbiología (DGC). Programa de especialización en Microbiología (CMM)* diciembre 2009; 1-2.
13. Barquero Flores L. Prueba de la Tuberculina (PPD) aspectos técnicos y teóricos. *Revista médica de Costa Rica y Centro America LXVI* 588: 2009, Pag 1.
14. Casas Rodríguez S. Alcaide Fernández de Vega F. Santín Cerezales M. Alternativas a la prueba de tuberculina Unidad de Tuberculosis del servicio de enfermedades infecciosas. *Hospital Universitario de Bellvitge IDIBELL* 2007; 1.
15. Alcaide Fernández de la Vega F. Alfonso Coello P. Altet Gómez M N. Cotura Vidal M A. Gálvez Deltoro M L Godoy Garcia P. "el al" Guía de práctica clínica sobre el diagnostico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. *Guías de práctica clínica en el SNS Cataluña* 2010; 47.
16. Fernández-Villar A. Gorís A. Otero M, Chouciño N. Vázquez R. Muñoz M.J. Conservación de la Tuberculina PPD RT 23 unidad de tuberculosis de Vigo. *Servicio deNeumologia Complejo Hospitalario Universitario Xeral-Cies. Pontevedra España* 2004; 1.
17. N de Kantor I. Ritacco V. Es suficiente la prueba tuberculínica para el diagnostico de la infección tuberculosa? *Panel de consultores de tuberculosis OMS, ISSN Buenos Aires* 2009; 1-3.
18. Aidar O. Ambroggi M. José Arévalo J. Brian M C. Canedo E. Cufre M. "el al." *Guías de diagnostico, tratamiento y prevención de la tuberculosis Hospital Muñiz-Instituto Vaccarezza, curso 2010 de actualizaciones para la calidad de la gestión clínica;* 29.
19. Salinas C. Ballaza A. Diez R. Iza de Pablo J. Pocheville I. Aguirre U. Estudio de contactos en niños y adolescentes usando el QuantiFERON-TB gold in-tube *Anales de Pediatría* marzo 2010; 2.
20. González Rodríguez M P. Barrio P. Metánlisis: nuevas pruebas para el diagnostico de infección tuberculosa latente. *Evidencias en pediatría* 2008; vol 4 numero 3: 2.
21. Garcia Gasalla M. Fernandez Baca V. Mir Viladrich I. Cifuentes Luna C. Campis Rosello A. Payeras Cifre Antoni. "el al." *Valor de QuantiFERON-TB Gold Test in Tube en el diagnostico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 2009; 2.

22. García Fuente S. Jiménez Gil A, Zapata Sampedro M A. Prueba de Mantoux Aprendiendo a cuidar. Educare 21 2006; 36: 4.
23. Miceli I. Vacuna BCG. El nódulo es importante? Arch Argent Pediatr Pediatría Práctica 2007; 105: 4.
24. QuantiFERON-TB Gold (Metodo en tubo).Ensayo del interferon gamma en sangre entera, Folleto para diagnóstico in vitro Cellestis, Abril 2010; 6.
25. Akobeng A K. Understanding diagnostic test 1: sensitivity, specificity and predictive values. Acta Paediatrica ISSN 2006; 803: 2.
26. Manual para redactar citas bibliográficas según norma ISO 690y 690-2 (International Organization for Standardization). Diciembre 2008.

## CAPITULO VIII

### ANEXOS.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA EN CLINICA DE TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA.

Lugar y fecha: Clínica de Tuberculosis Hospital General Tijuana.

Por medio de la presente acepto como tutor del menor, participe en el protocolo de investigación titulado: Pruebas diagnosticas de sensibilidad y especificidad del PPD vs Quantiferon.

Se me ha informado y explicado que la participación consistirá en aplicación y recolección de pruebas diagnosticas en referencia al diagnostico de Tuberculosis.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de la participación de mi (tutor) en el estudio que son los siguientes:

El investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre, Firma del Tutor.

Nombre y firma del Investigador:

Dr. Rafael Laniado Laborin MB/

Dr. J. Jesús Magallanes Mijares R2 Medicina Integrada del Adulto.

---

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACION CLINICA.**

**INVESTIGACION DE TUBERCULOSIS LATENTE EN CONTACTOS DE PACIENTES  
MULTIDROGO RESISTENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE TUBERCULOSIS DEL  
HOSPITAL GENERAL TIJUANA.**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL: DR RAFAEL LANIADO LABORIN.  
DR. JESUS MAGALLANES R2 MIDA.**

La tuberculosis es una enfermedad sistémica que afecta mayoritariamente al sistema respiratorio, ataca al estado general y si no es tratada oportuna y eficientemente, puede causar la muerte a quien la padece. Las personas que están en contacto con un caso activo o persona que presenta la enfermedad pulmonar corre el riesgo de contagiarse, debido a que se trasmite a través del aire cuando el enfermo respira o tose, y los niños son los que corren mayor riesgo, esto debido a que si sufren de contagio 4 de cada 10 desarrollan la enfermedad.

En México se aplica la vacuna BCG para proteger contra la tuberculosis, pero esta solo protege contra formas muy graves, como la tuberculosis diseminada y la tuberculosis del sistema nervioso pero no contra la forma más común de la enfermedad que es la pulmonar.

Para diagnosticar personas que presentaron contagio y que aun no desarrollan la enfermedad de manera activa, se realiza una prueba denominada tuberculina o PPD y que consiste en aplicar esta sustancia en la piel del antebrazo, para posteriormente observar el resultado. El problema con esta prueba es que puede presentar resultados positivos falsos en personas que les fue aplicada la vacuna de BCG.

Actualmente se contamos con una prueba sanguínea que permite distinguir entre infección tuberculosa verdadera y la reacción por la vacuna, esta prueba lleva el nombre de Quantiferon Gold. Para llevar a cabo esta prueba solo se requiere tomar una muestra de 5ml de sangre.

Usted puede rehusarse a que se practique estas pruebas sin que afecte la calidad de la atención médica de sus familiares.

**DECLARACION DE LOS PADRES O TUTORES**

He leído y considerado toda la información contenida en este formato, el investigador me ha explicado en qué consiste la prueba, me permitió realizar preguntas y me aclaró las dudas que planteé acerca de los procedimientos.

Voluntariamente acepto que se practique estas pruebas a mi familiar.

Nombre del Paciente \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Nombre del Padre o Tutor Legal \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Nombre del encuestador \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

HOJA PARA RECOLECCION DE DATOS.  
 PRUEBAS DIAGNOSTICAS QUANTIFERON VS PPD.  
 CLÍNICA DE TUBERCULOSIS HGT.

Código \_\_\_\_\_ Iniciales \_\_\_\_\_ Edad. \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_ Escolaridad (años) \_\_\_\_\_

Antecedentes de BCG: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Desconoce \_\_\_\_\_ Cicatriz de BCG: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Entidad de origen \_\_\_\_\_ Lugar de residencia \_\_\_\_\_

Exploración Física: Asintomático Si \_\_\_ No \_\_\_ Hallazgos \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ kg Talla \_\_\_\_\_ cm

Rx de Tórax: Normal Si \_\_\_ No \_\_\_ Hallazgos \_\_\_\_\_

Grado de Exposición al caso Índice:

Vive en la misma casa y duerme en el mismo cuarto \_\_\_ Duerme en la misma cama \_\_\_ Duerme en diferente cama \_\_\_

Vive en la misma casa y duerme en cuarto diferente \_\_\_\_\_

Vive en casa diferente \_\_\_ Horas de exposición por día \_\_\_\_\_

Resultado de PPD \_\_\_\_\_ mm.

Resultado de Quantiferon Positivo \_\_\_ Negativo \_\_\_ Indeterminado \_\_\_ Valor Absoluto de Quantiferon \_\_\_\_\_ unidades.

Características de la Vivienda y Convivientes:

Número de personas que viven en la casa \_\_\_\_\_ Numero de Habitaciones \_\_\_\_\_

Agua Potable Si \_\_\_ No \_\_\_ Luz Eléctrica Si \_\_\_ No \_\_\_ Drenaje Si \_\_\_ No \_\_\_ Pavimento en la calle Si \_\_\_ No \_\_\_

Caso Índice.

Edad \_\_\_\_\_ Sexo M \_\_\_ F \_\_\_ Escolaridad \_\_\_\_\_ años Parentesco con el Contacto \_\_\_\_\_

Antecedentes de BCG: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Desconoce \_\_\_\_\_ Cicatriz de BCG: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Infección por VIH Si \_\_\_ No \_\_\_ Desconoce \_\_\_\_\_

Farmacoresistencia INH \_\_\_ RIF \_\_\_ ETA \_\_\_ PZA \_\_\_ SM \_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Entidad de origen \_\_\_\_\_ Lugar de residencia \_\_\_\_\_

Observaciones \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_