

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer.

Hospital Roosevelt, Guatemala, septiembre 2018.

TESIS DE GRADO

DANISSA JASMIN GUERRA CONTRERAS

CARNET 10722-10

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, OCTUBRE DE 2018
CAMPUS CENTRAL

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer.

Hospital Roosevelt, Guatemala, septiembre 2018.

TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

POR

DANISSA JASMIN GUERRA CONTRERAS

PREVIO A CONFERÍRSELE

EL TÍTULO DE MÉDICA Y CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADA

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, OCTUBRE DE 2018
CAMPUS CENTRAL

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR

RECTOR: P. MARCO TULIO MARTINEZ SALAZAR, S. J.
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECANO: DR. EDGAR MIGUEL LÓPEZ ÁLVAREZ
VICEDECANO: DR. DANIEL ELBIO FRADE PEGAZZANO
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

LIC. IRIS LORENA CAZALI LEAL

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN

MGTR. MA. TERESA GUADALUPE SOTELO GUZMÁN DE AGUILAR
LIC. NANCY VIRGINIA SANDOVAL PAIZ
LIC. SAMUEL ALEJANDRO JOVEL BANEGAS

**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 4 de octubre del 2018

Comité de Tesis
Departamento de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

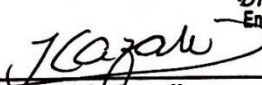
Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: ***Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer, Hospital Roosevelt, Guatemala, septiembre 2018*** del estudiante ***Danissa Jasmin Guerra Contreras*** con ***carne 1072210***, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,

Dra. Iris Cazali Leal
Enfermedades Infecciosas
Colegiado 5,987



Dra. Iris Cazali
Asesor de Investigación
(Firma y Sello Profesional)



Universidad
Rafael Landívar
Tradición Jesuita en Guatemala

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
No. 091077-2018

Orden de Impresión

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado de la estudiante DANISSA JASMIN GUERRA CONTRERAS, Carnet 10722-10 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09834-2018 de fecha 17 de octubre de 2018, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado

Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer.
Hospital Roosevelt, Guatemala, septiembre 2018.

Previo a conferírsele el título de MÉDICA Y CIRUJANA en el grado académico de LICENCIADA.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 23 días del mes de octubre del año 2018.



LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA
CIENCIAS DE LA SALUD
Universidad Rafael Landívar

Agradecimiento

A Dios, mi familia y amigos quienes han estado a lo largo de este camino, a mi abuelita Conchita quien siempre me ha tenido en sus oraciones y quien me ha enseñado que el amor es lo más importante para ser feliz. A mi hermana Sofi por apoyarme desde el principio pero en especial a mi madre quien ha estado en cada paso y me ha ayudado a superar cada obstáculo siendo siempre esa palabra de aliento que me ayudó a salir adelante, un millón de gracias a ti mami la persona que siempre ha estado y estará conmigo en las buenas y en las malas, quien siempre tiene sus brazos abiertos y su corazón lleno de amor.

A mi mejor amiga Alis por ser de la manera que es, por ser transparente y sincera conmigo, por compartir conmigo momentos felices pero también aquellos un tanto desastrosos que nos han ayudado a fortalecer más nuestro lazo de amistad, gracias por apoyarme y ayudarme con cada uno de mis proyectos y sobre todo muchas gracias por ser parte y acompañarme a por este camino, te quiero mucho amiga.

Resumen

Antecedentes: La tuberculosis latente es una forma de infección por *Mycobacterium tuberculosis* en la cual no se presentan manifestaciones clínicas que evidencien la patología, los pacientes oncológicos se encuentran comprometidos inmunológicamente, están expuestos a padecer de tuberculosis latente y desarrollar la enfermedad como consecuencia a la inmunodepresión.

Objetivo: Identificar la prevalencia de infección por tuberculosis latente en adultos con cáncer.

Diseño: Estudio transversal, descriptivo, observacional.

Lugar: Consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt de Guatemala.

Material y métodos: Se estudió una muestra aleatoria de 100 participantes los cuales se entrevistaron para obtener factores relacionados a la tuberculosis y se aplicó la prueba cutánea de tuberculina a 70 pacientes para obtener la prevalencia de tuberculosis latente.

Resultados: Se obtuvo una prevalencia de tuberculosis latente de 39% de los 70 casos a los que se le realizó la prueba de tuberculina. Los factores relacionados con tuberculosis latente fueron pobreza y contacto.

Limitaciones: Algunos de los participantes se negaron a la realización de la prueba debido a que ese día recibían tratamiento oncológico y se encontrarían indisponibles físicamente para regresar por la lectura y algunos se negaron por ser de otro departamento o simplemente no regresaron a la lectura.

Conclusiones: La prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer que acudieron a la consulta externa del Hospital Roosevelt del 1 al 31 de Agosto del 2018 fue de 27 casos que representa el 39% de los 70 participantes a los que se le aplicó la prueba y lectura exitosamente.

Índice

1. Introducción.....	1
2. Marco Teórico	2
2.1 Tuberculosis.....	2
2.1.1 Etiología	3
2.1.2 Patogenia.....	3
2.1.3 Respuesta inmunitaria	4
2.1.4 Diagnóstico	5
2.1.4.1 Microscopia de esputo	5
2.1.4.2 Broncoscopia	5
2.2 Tuberculosis Latente.....	6
2.2.1 Diagnóstico de la tuberculosis latente.....	7
2.2.1.1 La prueba cutánea de Tuberculina.....	7
2.2.1.2 Prueba de liberación de interferon Gamma	11
2.2.2 Tratamiento de la tuberculosis latente	12
3. Relación de Tuberculosis y enfermedades Hemato-oncologicas.....	13
4. Objetivos	16
4.1 Objetivo General	16
4.2 Objetivo Especifico.....	16
5. Material y Métodos	17
5.1 Diseño del estudio.....	17
5.2 Población	17
5.3 Muestra	17
5.3.1 Diseño de muestreo	17
5.4 Metodología	17
5.5 Instrumento	18
5.6 Plan de análisis de datos	19
5.7 Procedimiento	20
5.7.1 Primera etapa: obtención de aval institucional	20

5.7.2 Segunda etapa: Preparación y estandarización del instrumento	20
5.7.3 Tercera etapa: Identificación de los participantes del estudio y solicitud de participación.	20
5.7.4 Cuarta etapa: Recolección de datos	20
5.7.5 Quinta etapa: Realización de la prueba de tuberculina (PPD)	20
5.7.6 Sexta etapa: Lectura de pruebas realizadas	21
5.7.7 Séptima etapa: Entrega de resultados a participantes.....	21
5.7.8 Octava etapa: Tabulación y análisis de los datos.	21
6. Alcances y límites.....	22
6.1 Alcances	22
6.2 Límites.....	22
7. Aspectos éticos	23
8. Resultados	24
9. Análisis y Discusión de Resultados.....	30
10. Conclusiones.....	34
11. Recomendaciones.....	35
12. Bibliografía	36
13. Anexos	40
13.1 Anexo 1	40
13.2 Anexo 2.....	42

1. Introducción

La tuberculosis latente hace referencia a las personas que se encuentran infectadas por *Mycobacterium tuberculosis* que no desarrollan la enfermedad y presentan respuesta inmune a los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, manifestándose con prueba cutánea positiva de la tuberculina o de sangre. La tuberculosis latente que no es tratada tiene la posibilidad entre el 5% y el 10% de desarrollar la enfermedad de tuberculosis. 5

Según datos de la OMS en 2106, Guatemala notificó 3291 casos, lo que la coloca en el primer lugar comparado a otros países de Centro América como El Salvador 3050 casos y Honduras 2886 casos. 24

La Asociación Americana de Tórax (ATS) y el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) reportan que el cáncer incrementa el riesgo de adquirir tuberculosis, principalmente en Leucemia y enfermedad de Hodgkin asociado a terapias cada vez más agresivas.5

Siendo Guatemala un país endémico de TB con prevalencia de Cáncer reportada en una tasa de incidencia de 144.5 por 100,000 habitantes masculinos y 162.2 d por 100,000 habitantes femeninas y que el Hospital Roosevelt administra terapias contra el cáncer, es importante conocer la prevalencia de TB Latente (TBL) en esta población para determinar posteriormente el abordaje que deberán recibir estos pacientes.

2. Marco Teórico

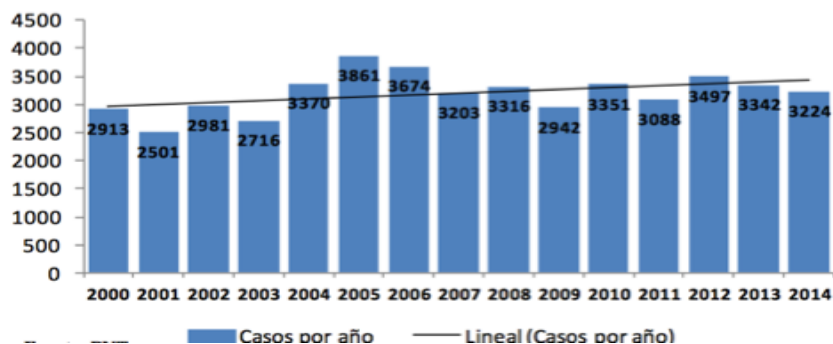
2.1 Tuberculosis

Infección contagiosa granulomatosa crónica causada por la *Mycobacterium tuberculosis* también conocido como bacilo de Koch. Su localización más frecuente es pulmonar pero se puede presentar en áreas extrapulmonares como en los ganglios linfáticos, pleura, huesos y articulaciones. 11, 12, 13

No todos los pacientes con la *Mycobacterium tuberculosis* manifiestan clínicamente la infección ya que el sistema inmunitario actúa formando barreras contra la bacteria, dando resultado la tuberculosis latente la cual puede desarrollarse y causar la enfermedad cuando no es tratada correctamente o se presenta inmunocompromiso. 11, 12, 13 Actualmente la tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa reemergente en consecuencia a las múltiples cepas multiresistentes al tratamiento representando la primera causa de muerte en pacientes con VIH/SIDA 14

En estadísticas de los últimos años realizadas por el Centro nacional de Epidemiología de Guatemala conjunto a la OMS revela que Guatemala es un país altamente endémico donde se detecta al menos el 36% de los casos en los cuales existen 1119 casos incidentes. A lo largo de los últimos años los casos han variado en número, en el 2014 se reportaron 3224 casos durante ese año. 22

Tuberculosis, Casos por año, Guatemala, 2000 – 2014



Fuente: G. Judith. Situación epidemiológica de la tuberculosis en Guatemala, Epidemióloga FETP-GAP Centro Nacional de Epidemiología. 2011

Los Departamentos con mayor incidencia son Escuintla, Retalhuleu, Suchitepéquez, Izabal, San Marcos, Quetzaltenango y Zacapa con tasas que superan la tasa a nivel nacional, 79% 15 a 64 años. 22

2.1.1 Etiología

De la familia Mycobacteriaceae *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canetti*. *Mycobacterium tuberculosis* es el agente causal de la tuberculosis el cual fue descubierto por Robert Koch en 1882. 13

Es un bacilo delgado ligeramente curvado e inmóvil, Gram positivo y ácido-alcohol resistente no formador de esporas ni de cápsulas de polisacáridos, de crecimiento lento y tamaño aproximado de 2 a 4 μm . 13

Su envoltura provee protección y soporte, esta consiste en dos partes siendo la primera la membrana plasmática la cual otorga protección osmótica y transporte de iones y moléculas, está cubierta por peptidoglicanos unidos a polisacáridos los cuales se encuentran esterificados con los ácidos micólicos formados por lípidos, glucolípidos y peptidoglicolipidos, esta estructura le aporta hidrofobicidad y resistencia a las tinciones habituales dándole su afinidad por la tinción ácido alcohol resistente de Ziehl Neelsen y Kinyoun. La pared celular es la segunda capa que se encuentra alrededor de la membrana plasmática la cual brinda soporte mecánico y protección. 13

Su pared celular se constituye por 3 capas las cuales son; la capa interna compuesta por peptidoglicano, la capa media compuesta por polisacáridos, arabinogalactano cuyos extremos se encuentran esterificados con ácidos grasos y micólicos y la capa externa compuesta de glucolípidos. 13

2.1.2 Patogenia

La infección primaria ocurre por inhalación del bacilo en gotitas de saliva, la tuberculosis viene del hombre, el cual actúa como reservorio para la micobacteria, esto permite la diseminación del bacilo.13,15

Para que una persona sea contagiosa debe tener la tuberculosis a nivel pulmonar. La contagiosidad se determina por el estado y cantidad de los bacilos, la intensidad y frecuencia de la tos, la frecuencia a la que se expone una persona a un paciente infectado y el nivel de inmunodeficiencia. 13,15,16

Los bacilos transportados por las gotitas de un tamaño inferior a 5 micras quedan suspendidas en el aire y son inhaladas, desplazándose hacia los alveolos pulmonares y en donde proliferan y producir lesiones.17

2.1.3 Respuesta inmunitaria

El resultado de la infección por la *Mycobacterium tuberculosis* depende del sistema inmunitario del hospedero y la patogenicidad de la bacteria. La inmunidad es guiada por la respuesta inmunitaria innata y la respuesta inmunitaria adaptativa las cuales se divide en cuatro estadios. 18

El primer estadio inicia cuando el sujeto inhala el bacilo desplazando hacia los alvéolos pulmonares donde son ingeridos por macrófagos alveolares y células dendríticas convencionales, la fagocitosis por macrófagos alveolares dependerá de la capacidad intrínseca microbicida y los factores de patogenicidad de la bacteria, cuando las micobacterias son capaces de escabullir este proceso se multiplicaran produciendo la muerte a los macrófagos. 18

El segundo estadio es el celular donde se liberan los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y patrones moleculares asociados a peligro (DAMPs) produciendo quimiocinas inflamatorias para reclutar leucocitos en el pulmón especialmente monocitos los cuales posteriormente se van a diferenciar en macrófagos que intentan nuevamente eliminar las micobacterias, tres semanas después se presenta la inmunidad mediada por células T CD4+ con linfocitos Th1 los cuales son específicos para antígenos de M. Tuberculosis. 18

La tercera fase se caracteriza porque se detiene el crecimiento bacilar ya que se desarrolla necrosis central inhibiendo el crecimiento extracelular de la micobacteria mientras que los macrófagos en la segunda etapa fueron estimulados por las células Th1 controlan el desarrollo intracelular volviendo la infección latente. Cuando el sistema inmunitario se encuentra comprometido existen fallas dentro de este que puede causar que la infección se disemine por vía hematogena. 18

En la cuarta y última etapa se evidencian las consecuencias por la diseminación, se produce el granuloma caseoso con su ruptura permite la liberación de miles de bacilos hacia las vías aéreas desarrollando las manifestaciones clínicas características de la tuberculosis como la tos productiva aportando facilidad de diseminación por aerosoles, así mismo la licuefacción de los focos caseosos permite el crecimiento extracelular de la micobacteria y las cavitaciones pueden producir rotura de bronquios facilitando la diseminación intrapulmonar y extrapulmonar. 18

En pacientes sanos que no presentan inmunocompromiso serán capaces de eliminar el bacilo y erradicar la infección, se estima que al menos un tercio de la población mundial ya ha sufrido infección por M. Tuberculosis y solo un pequeño porcentaje que se encuentran inmunitariamente comprometido desarrolla la infección. 18

La falta de respuesta del sistema inmunitario en estas personas esta mediado por la demora del mismo sistema del huésped para generar la respuesta inmunitaria adaptativa quien es la encargada de activar los linfocitos T CD4+ vírgenes permitiendo que las bacterias proliferen y produzcan nichos en los macrófagos haciendo que las eludas Th1 puedan controlar su extensión pero no erradicarlos. También esta la capacidad de la bacteria para evitar y abortar la maduración de los fagosomas. 18

2.1.4 Diagnóstico

El diagnostico se basa en la realización de una buena historia clínica y examen físico y manifestaciones clínicas del paciente y exámenes de laboratorio. El correcto diagnóstico de esta infección es de suma importancia para los pacientes sobre todo los que inmunocomprometidos para recibir a la brevedad posible el tratamiento adecuado. 13

Se debe de sospechar tuberculosis en personas que han pasado tiempo con pacientes con la infección por tuberculosis o que provienen de países endémicos como América Latina. También se le debe de realizar a los trabajadores de salud expuestos y pacientes con sospecha de tuberculosis con alguna enfermedad que comprometa el sistema inmunitario. 13

Las pruebas que se pueden realizar son la microscopio de esputo, prueba cutánea del a tuberculina y pruebas de sangre. 13

2.1.4.1 Microscopia de esputo

Prueba que se realiza con muestra de esputo del paciente infectado, esta requiere de 1.000 a 10.000 bacilos por ml para obtener un resultado positivo. La prueba se realiza con Ziehl - Neelsen y Kinyoun. Para un correcto diagnostico se debe de realizar este examen con tres muestras de esputo preferiblemente realizarla temprano. 13

2.1.4.2 Broncoscopia

Esta prueba se realiza con lavado broncoalveolar o biopsia transbroquial, se utiliza en pacientes que se encuentran graves que requieran de un diagnostico inmediato para su tratamiento correspondiente. 13

2.2 Tuberculosis Latente

La tuberculosis latente es definida por el Comité del Consejo de Médicos para la Eliminación de la Tuberculosis de Massachussets de EUA como “estado asintomático en personas que han sido infectadas por *M. tuberculosis* y no se tiene evidencia clínica o radiológica de la enfermedad activa”. Esto quiere decir que la micobacteria se encuentra dentro del organismo pero de forma inactiva por lo tanto no será capaz de producir manifestaciones clínicas. 19

Es importante la correcta detección de pacientes con tuberculosis latente debido a que esta puede reactivarse en inmunocompromiso (VIH, diabetes, enfermedades oncológicas, desnutrición entre otras patologías). 19

En la tuberculosis latente el bacilo logra sobrevivir gracias a tres mecanismos, el primero por la capacidad del bacilo de interferir en la vía del antígeno mayores de histocompatibilidad de clase II. El segundo mecanismos es la interferencia que crea en la fusión de los fagosomas y lisosomas y por último el tercer mecanismos es la capacidad de interferir en la generación de óxido nítrico y productos intermediarios del oxígeno. 19

Tabla: comparación de tuberculosis latente y enfermedad de tuberculosis.

Infección por Tuberculosis latente	Enfermedad de tuberculosis
No presenta síntomas	Presenta síntomas: <ul style="list-style-type: none"> • Tos intensa que dura mas de 3 semanas • Dolor de pecho • Hemoptisis • Debilidad o fatiga • Pérdida de peso y falta de apetito • Escalofríos • Fiebre • Sudoración nocturna
No se siente mal	Se siente mal
No trasmite la bacteria	Trasmite la bacteria a otra persona cuando es enfermedad de tuberculosis pulmonar
PPD o IGRA son positivas	PPD o IGRA positivas
Radiografía de tórax normal	Radiografía de tórax anormal
Frotis de esputo negativo	Frotis o cultivo de esputo positivo
Tratamiento para tuberculosis latente para evitar que se convierta en enfermedad de tuberculosis	Tratamiento para la enfermedad de tuberculosis

Fuente: Centro de control y prevención de enfermedades, Tuberculosis latente y enfermedad de tuberculosis. Última fecha de modificación, agosto del 2018.

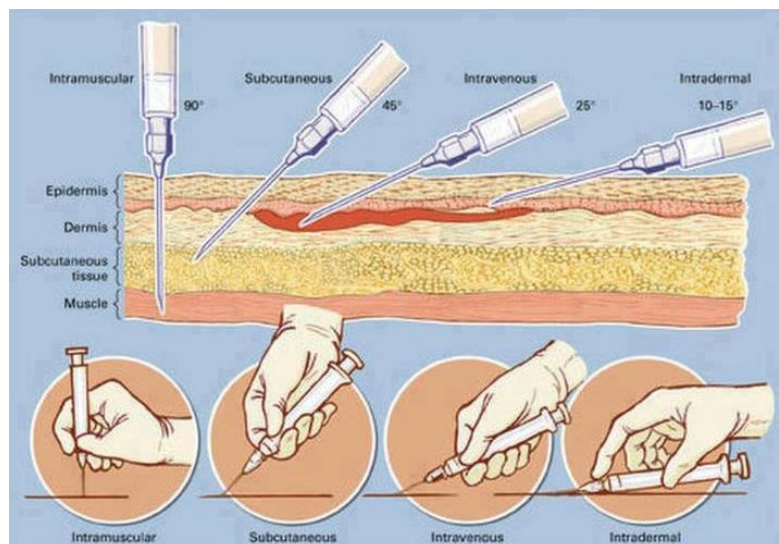
2.2.1 Diagnóstico de la tuberculosis latente

Para lograr un diagnóstico correcto del estado latente de la tuberculosis debemos tomar en cuenta si el paciente presenta manifestaciones clínicas, si este las presenta se convierte en un tuberculosis activa. Cuando se tiene la sospecha de presentar tuberculosis latente donde no existen manifestaciones clínicas se debe realizar una historia clínica minuciosa y realizar la prueba cutánea de tuberculina.

Según la OMS la prueba cutánea de tuberculina y las pruebas de liberación de interferón Gamma (IGRA) se pueden usar para detectar tuberculosis latente, además de mencionar en sus directrices que el IGRA no debe sustituir a la prueba cutánea de tuberculina en países de bajos ingresos. También se han realizado estudios comparativos entre la prueba de tuberculina y la prueba de sangre de liberación de interferón gamma las cuales no han aportado indicios de que una prueba debería preferirse sobre la otra por lo tanto el centro de Control y la Prevención de enfermedades menciona que el proveedor de atención médica es el que debe elegir la prueba a utilizar, deberá tomar en cuenta el motivo por el cual la persona se hace la prueba, la disponibilidad, costo y factores de riesgo.²²

2.2.1.1 La prueba cutánea de Tuberculina

También llamada Mantoux es una prueba que se basa en una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV a antígenos de la micobacteria se realiza en dos visitas, la primera se inyecta de forma intradérmica un derivado de bacilo tuberculoso denominado tuberculina en la piel de la parte inferior del antebrazo observado que no existan lesiones en el área de aplicación.²⁹



Se utiliza una jeringa milimetrada la cual debe contener 0.1 mL del derivado proteico, si la prueba fue aplicada correctamente se podrá observar una elevación pálida en la cual puede haber presencia de folículos y darle el famoso aspecto a "Piel de naranja", la cual debe resaltarse y posteriormente en 48 horas a 72 horas debe regresar el paciente para la lectura de esta. El tamaño de la induración indicara si la prueba es positiva o negativa. Para la lectura de la prueba se debe de contar con unan correcta fuente de luz y se deberá utilizar la técnica de sokal. 29



Esta técnica consiste en marcar con un lapicero desde al periferia del eritema hacia el centro hasta sentir la induración en donde se debe delimitar su inicio con líneas para poder obtener una correcta medición. 29

Si los pacientes presentan una PPD positiva sin síntomas indicaran como diagnóstico tuberculosis latente. La interpretación de la prueba de tuberculina dependerá del sujeto en la que se haya realizado. Los pacientes presentaran enrojecimiento e induración en el área de aplicación, en personas inmunodeprimidas obtendremos un valor positivo cuando la induración sea >5 mm, el resto de pacientes será positivo si la induración es >10 mm. Esta prueba se puede realizar en casi todos los pacientes incluyendo bebes, embarazas y personas inmunocomprometidas, solo se abstendrá a realizare en aquellos pacientes que con anterioridad se la realizaron y presentaron algún tipo de reacción a la prueba. 19

Tabla: Clasificación de las reacciones a la prueba cutánea de la tuberculina

Induración de 5 milímetro o más	Induración de 10 milímetro o más
<ul style="list-style-type: none"> • Personas infectadas por el VIH • Una persona que tuvo contacto reciente con otra persona enferma de tuberculosis • Personas con cambios fibróticos que se observen en la radiografía de tórax indicativos de una tuberculosis previa • Pacientes que hayan recibido trasplantes de órganos • Personas inmunodeprimidas por otras razones (p. ej., que estén tomando el equivalente a >15 mg/día de prednisona durante 1 mes o más, o antagonistas de-TNF-a) 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmigrantes recién llegados a los Estados Unidos (< de 5 años) provenientes de países con alta prevalencia • Isuarios de drogas inyectables • Residentes y empleados de establecimientos o instituciones que congregan a grupos de alto riesgo • Personal de laboratorios de análisis micobacteriológico • Personas con afecciones o trastornos que las predispongan a un riesgo elevado • Niños < 4 años de edad • Bebés, niños y adolescentes expuestos a adultos que pertenezcan a grupos de riesgo elevado
Induración de 15 millimetro om às	
<p>Reacción positiva en todas las personas, incluso en las que no tengan factores de riesgo conocido de tuberculosis. Sin embargo, los programas selectivos de pruebas cutáneas de la tuberculina solo deben realizarse en grupos de alto riesgo.</p>	

Fuente: Centro de control y prevención de enfermedades, Prueba cutánea de tuberculina. 2012.

Algunas personas podrán presentar un falso positivo o falso negativo con en los siguientes casos:

Tabla: Reacción de falsos positivos y falsos negativos.

Falso positivos	Falsos negativos
<ul style="list-style-type: none"> • Infección por micobacterias no tuberculosas • Vacunación previa con la BCG; • Administración incorrecta de la prueba cutánea de la tuberculina; • Interpretación incorrecta de la reacción. • Utilización de un antígeno equivocado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anergia cutánea (anergia es la incapacidad de la piel para reaccionar a las pruebas debido a un sistema inmunitario debilitado); • Infección por tuberculosis reciente (entre 8 y 10 semanas después de ocurrida la exposición); • Infección por tuberculosis muy antigua • Edad muy joven (menos de seis meses) • Vacunación reciente con un virus vivo (sarampión o la viruela) • Presencia de tuberculosis generalizada • enfermedades virales (sarampión y varicela) • Aplicación incorrecta de la prueba • Interpretación incorrecta de la reacción.

Fuente: Centro de control y prevención de enfermedades, Prueba cutánea de tuberculina. 2012.

No se debe olvidar de que todo aquel paciente al que se le realice prueba cutánea de tuberculina puede presentar el efecto o también llamado fenómeno booster. Este efecto lo presentan algunos individuos el cual consiste en el que la primera prueba puede ser leída como negativa y al repetir la prueba de 7 a 10 días posteriormente esta sufra de conversión esto quiere decir que la prueba pasa a ser positiva. Este fenómeno se da por una respuesta inmunitaria disminuida sobre todo en aquellos pacientes de edad avanzada, con infección de tuberculosis previa o vacunados por lo tanto al realizar la segunda prueba se obtendrá un resultado diferente a la primera siendo esta la última la verídica. 30

2.2.1.2 Prueba de liberación de interferón Gamma

También denominada IGRAs por sus siglas en inglés, las cuales se obtienen por medio de la extracción de sangre del paciente, las IGRAs medirán el grado de reacción del sistema inmunitario del paciente contra la micobacteria. Las dos pruebas aprobada por la Administración de drogas y alientos (FDA) son la del QuantiFERON-TB Gold en tubo y la prueba T-spot para la tuberculosis. Estas pruebas pueden ser realizar en todos los pacientes sobre todo en los pacientes que han recibió la vacuna de BCG, y personas con poco tiempo para realizarse la prueba de tuberculina que requiere dos citas. 20

Cuando se utiliza la prueba de QuantiFERON-TB Gold In-Tube test o en su abreviación (**QFT- GIT**) se debe extraer 3 mL de sangre venosa del cual se debe sacar un control nulo, uno con antígenos de TB y uno mitògeno para posteriormente incubarlo a 37 grados con antígenos de prueba durante 16-24 horas. Luego los tubos deben ser centrifugados y se debe remover el plasma para medir la cantidad de IFN- γ (UI/mL) mediante ELISA, para esto se debe sustraer la cantidad de IFN- γ del tubo con antígenos TB y mitògeno. El resultado se reportara como positivo cuando la producción de IFN- γ en el tubo que tiene antígenos de Tuberculosis sea significativamente superior a la cifra de IFN- γ encontrada en el control nulo, indeterminado o negativo. 31

Cuando se utiliza la prueba de T-SPOT.TB se requiere aproximadamente de 6 a 8 mL de sangre de origen venoso la cual se va a centrifugar y se obtendrá células las cuales posteriormente se contabilizaran y posteriormente se agregaran células mononucleares junto al antígeno de la micobacteria en 2 pocillos de una placa de microtitulación los cuales deben estar cubiertos con anticuerpos específicos contra IFN- γ , 1 pocillo sin antígeno y uno con fiohemaglutinina, estas placas se incuban a 37 grados durante la noche y posteriormente se realiza el ensayo con reactivos para poder visualizar el número de células T específicas que generan IFN- γ , estas celular se deben numerar y comparar con los controles nulos y positivos para utilizar el ELISpot que un instrumento que ayuda a cuantificar las manchas. Obtendremos resultados positivos (panel A-control nulo y/o panel B-control nulo ≥ 8 manchas), negativo (panel A-control nulo y panel B-control nulo ≤ 4 manchas), limítrofe (panel A o panel B con 5-7 manchas) o indeterminado (panel A o panel B ≤ 5 manchas). 31

No existe un Gold Standard para el diagnóstico de tuberculosis latente, se puede utilizar tanto la prueba de tuberculina como la prueba de liberación de interferón Gamma conocido por sus siglas en inglés como IGRAs, estas prácticamente miden la respuesta inmunológica del huésped y podrá utilizar ambas para el diagnóstico de la infección.19

2.2.2 Tratamiento de la tuberculosis latente

Según la CDC el esquema utilizado para la tuberculosis latente debe estar comprendido por:

Tabla 1

Esquemas posológicos para el tratamiento de la infección de tuberculosis latente

Medicamento	Duración	Intervalo	
Isoniacida y rifapentina	3 meses	Una vez a la semana	No se recomienda para las personas que: <ul style="list-style-type: none">• tienen menos de 2 años de edad,• tienen el VIH/sida y están tomando medicamentos antirretrovirales con interacciones farmacológicas clínicamente significativas o no conocidas con la rifapentina,• se supone que están infectadas por M. tuberculosis resistente a la INH o a la RIF, y• las mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas dentro de las 12 semanas del esquema posológico.
Rifampina	4 meses	Diariamente	No se recomienda para las personas que: <ul style="list-style-type: none">• tienen el VIH/sida y están tomando medicamentos antirretrovirales con interacciones farmacológicas clínicamente significativas o no conocidas con la rifampina (se puede usar la rifabutina como sustituto),• se supone que están infectadas por M. tuberculosis resistente a la RIF, y• las mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas dentro de los 4 meses del esquema posológico.
Isoniacida	6 meses	Diariamente / Dos veces a la semana	No se recomienda para las personas que se supone que están infectadas por M. Tuberculosis resistente a la INH

Medicamento	Duración	Intervalo	
Isoniacida	9 meses	Diaria Diaria	No se recomienda para las personas que se supone que están infectadas por M. Tuberculosis resistente a la INH. Tratamiento preferido para las siguientes personas: <ul style="list-style-type: none"> Personas que tienen el VIH/sida y están tomando medicamentos antirretrovirales con interacciones farmacológicas clínicamente significativas o no conocidas con la rifapentina tomada una vez a la semana, o la rifampina tomada en forma diaria. Mujeres embarazadas (con suplementos de piridoxina/vitamina B6).
		Dos veces a la semana	No se recomienda para las personas que se supone que están infectadas por M. Tuberculosis resistente a la INH. Tratamiento preferido para las mujeres embarazadas (con suplementos de piridoxina/vitamina B6)

Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), 2016. Tratamiento de Tuberculosis latente.

3. Relación de Tuberculosis y enfermedades Hemato-oncológicas

El cáncer y la tuberculosis son dos patologías que pueden aparecer interrelacionados, ambas representar un problema de salud pública mundial. Actualmente existen muy pocos estudios que demuestren estadísticamente la prevalencia, su mortalidad y el riesgo de que un paciente con cáncer tenga tuberculosis y desarrolle la infección. 21

Los pacientes que sean infectados por la Micobacteria pueden llevar a cabo tres escenarios; el primero es la eliminación del bacilo, el segundo es enferma y el tercero es permanecer con tuberculosis latente esto se da en un 30% en los primeros dos años y si el paciente es inmunodeprimido puede suceder en menos tiempo. 32

La patología oncológica que más se asocia con tuberculosis es el cáncer broncogénico (epidermoide y adenocarcinoma). Se ha detectado que los pacientes más frecuentemente afectados son aquellos de edad avanzada.21

La asociación de cáncer con tuberculosis no ocurre únicamente en cáncer pulmonar, reportándose también en cáncer de colon y neoplasias renales. 21

Al vivir en un país endémico se aumenta el riesgo de adquirir tuberculosis y desarrollar la enfermedad. La disminución de la correcta función del sistema inmunitario ayuda a que estos pacientes sean más susceptibles a esta infección, el deterioro inmunitario puede ser secundario a los efectos locales del cáncer así como al tratamiento administrado para la patología oncológica, además también se debe de tomar en cuenta el estado de nutrición en el que se encuentran los pacientes. 21

El correcto diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis latente ayudan a tener un mejor control de esta enfermedad, según la Asociación Americana de tórax (ATS) y el centro de control y prevención de enfermedades (CDC) ha reconocido desde 1970 que el cáncer incrementa el riesgo de tuberculosis sobre todo en aquellos pacientes que tienen leucemias o enfermedad de Hodgkin. 32

Existen estudios en los cuales se ha logrado evidenciar en qué tipo de cáncer se encuentra una mayor prevalencia de tuberculosis este fue realizado en el Memorial Sloan-Ketterfin Cancer Center de Nueva York realizó un estudio en 290 pacientes con diagnósticos oncológicos los cuales tenían tuberculosis confirmada microbiológicamente de estos 103 pacientes desarrollaron tuberculosis en los cuales se evidenció que la mayoría de los pacientes tenía como diagnóstico oncológico condiciones hematológicas por lo tanto se concluyó que los pacientes que presentan mayor riesgo de padecer tuberculosis son aquellos con patologías de origen hematológico. 32

También existe evidencia que aquellos pacientes con cáncer de origen gástrico reportan un aumento de riesgo de adquirir la enfermedad sobre todo en aquellos pacientes a los que se les practicó una gastrectomía. 32

La coexistencia de cáncer y tuberculosis se ha visto sobre todo en aquellos pacientes con neoplasias de colon y tuberculosis colónicas, neoplasias laringes y tuberculosis laríngea o neoplasias renales y tuberculosis renal, en cuanto a la tuberculosis pulmonar y neoplasias en otra localización es poco frecuente en los cánceres que se ha encontrado frecuentemente son únicamente cáncer de mama y linfoma. 20

La tasa de cáncer de pulmón es 11 veces más frecuente en pacientes con tuberculosis que en quienes no la tiene ya que la infección implica un mayor riesgo para el desarrollo de cáncer posiblemente por la inflamación crónica desencadenada en el parénquima. 33

No existen estudios que indiquen aún si el cáncer se produce antes que la tuberculosis o es más frecuente que la tuberculosis se desarrolle después de una patología oncológica sin embargo según publicaciones de The Lancet Oncology indican que la tuberculosis puede promover el cáncer de pulmón, mencionan que la inflamación y la fibrosis son cruciales también factores como el factor de necrosis tumoral alfa el cual juega un papel importante en el control de la infección por micobacterias y puede producirse por mucho tiempo como consecuencia a los síntomas, este factor puede promover la supervivencia de las células tumorales mediante la inducción de genes que codifican moléculas antiapoptóticas dependientes del factor kB nuclear. El factor de necrosis tumoral alfa también contribuye a la iniciación del tumor por el aumento de la angiogénesis y la estimulación de la producción de moléculas genotóxicas. El proceso de reparación tisular de la tuberculosis se caracteriza por una alta síntesis de fibroblastos de componentes de la matriz extracelular, que conduce a una cicatriz fibrosa y en última instancia a una extensa fibrosis pulmonar por lo tanto la cicatrización pulmonar puede causar cáncer en el mismo pulmón.

En este mismo artículo publicado por The Lancet Oncology mencionan un estudio de cohorte retrospectivo basado en registros de altas hospitalarias de pacientes con cáncer en Taiwan. Se identificó 16 487 pacientes con cáncer y 65 948 controles estuvieron involucrados. La incidencia de tuberculosis por 100 000 personas al año fue de 339 en pacientes con cáncer y 202 en controles. Se logró determinar los factores de riesgo para la tuberculosis los cuales fueron los cánceres del tracto digestivo incluidos los cánceres orales, nasofaríngeos, esofágicos y pulmonares y los cánceres hematológicos como linfoma, no Hodgkin y leucemia.

En la actualidad el correcto manejo de la tuberculosis latente tiene un valor muy significativo siendo el objetivo primario brindar terapia preventiva a personas de alto riesgo, ya que el deterioro de la inmunidad como efecto secundario de la patología oncológica de base o del tratamiento oncológico juega un papel importante en la reactivación de la tuberculosis latente. 20, 32

Se realizó un estudio de comparación de prueba de tuberculina y prueba de liberación de interferón gamma en pacientes oncológicos en Colombia en el 2016 el cual fue un estudio de cohorte trasversal en adultos con patologías oncológicas diagnosticadas sin evidencia de tuberculosis activa en el cual se evaluó de forma simultánea la prueba de tuberculina y la prueba de liberación de interferón gamma en el cual se buscó determinar la prevalencia de posibilidad de ambas pruebas y si existe alguna concordancia entre ambas. Para esto se incluyeron 88 pacientes con múltiples diagnósticos oncológicos y se obtuvo un 26.14% de tuberculosis latente teniendo una concordancia moderada ($\kappa = 0.47$, IC 95% 0.23 a 0.7). Se obtuvo en 7 participante resultados discordante con la PPD positiva y el IGRA negativo y en 7 pacientes con tuberculina negativa y el IGRA positivo el cual concluye que se evidencio una concordancia moderada entre ambas pruebas utilizadas para diagnosticar tuberculosis latente. 33

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Estimar la prevalencia de infección por tuberculosis latente en adultos con cáncer que acuden a la consulta de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.

4.2 Objetivo Especifico

Determinar la prevalencia de factores relacionados a tuberculosis latente.

5. Material y Métodos

5.1 Diseño del estudio

Estudio transversal, descriptivo, observacional.

5.2 Población

Pacientes con cáncer que acuden a la consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.

5.3 Muestra

100 Pacientes con cáncer que acudieron a la consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt del 1 al 31 de agosto del año 2018.

5.3.1 Diseño de muestreo

Por conglomerados a 2 etapas aleatoriamente.

- Primera etapa: Se seleccionaron los días en los que se realizaron las entrevistas y aplicación de la prueba de tuberculina.
- Segunda etapa: Se seleccionó aleatoriamente a los participantes entre los pacientes consultantes durante cada día seleccionado previamente.

5.4 Metodología

5.4.1 Selección de muestra:

Se entrevistaron un total de 100 pacientes de los cuales solo 70 se le realizó la prueba de la tuberculina y la lectura exitosamente por lo que la prevalencia será estimada con la muestra de $n=70$ pacientes, el resto de variables serán evaluadas con el total de entrevistados.

Se diseñó una base de datos con todas las encuestas realizadas para poder disponer de los datos con facilidad y mejor calidad.

Se hará un análisis descriptivo realizando variables para la caracterización y estimación de prevalencia de tuberculosis latente, con un intervalo de confianza del 95%.

Para establecer relación entre la prevalencia con las características de la muestra se utilizara pruebas de Chi cuadrado o prueba Exacta de Fisher. Se plasmara si existe asociaciones importante entre los participantes que se realizaron la prueba y lectura exitosamente y el total de entrevistados.

5.5 Instrumento

La técnica utilizada fue la entrevista al paciente y el instrumento utilizado fue una encuesta de acuerdo a los objetivos. Posterior a la entrevista se realizan la prueba de tuberculina, visitando la consulta externa 3 días a la semana debido que los días restantes se dedicaban a pasar visita en los servicios a cargo de la unidad de Hemato-oncología por lo que el trabajo de campo se realizó los días lunes, miércoles y jueves para la realización de las entrevistas y la aplicación de la prueba de la tuberculina, posteriormente a las 48 horas del respectivo día de la aplicación de la prueba se regresó a la consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt para darle lectura a la misma.

Al inicio se realizó el consentimiento informado a los pacientes en donde se explicaba brevemente de que trataba el estudio, cuál era su finalidad y el beneficio del mismo.

Los apartados de la encuesta consistían en:

1. Datos personales
2. Antecedentes médicos oncológicos y tratamiento
3. Comorbilidades
4. Antecedentes de tuberculosis
5. Características de la vivienda
6. Resultados de la prueba

Después de la realización de la entrevista y la prueba se le dio plan educacional a los pacientes como parte de la prevención del desarrollo de la infección de tuberculosis.

5.6 Plan de análisis de datos

Se construyeron indicadores (variables) para poder caracterizar la muestra epidemiológica y clínica, así mismo hacer la estimación de la prevalencia por lo que se calculó tener un intervalo de confianza del 95%.

En análisis estadístico se tomó en cuenta el diseño de muestreo el cual fue por conglomerados, cada uno de los 9 días muestreados se consideró como un conglomerado, se utilizó software EPI INFO, por este medio se construyó los indicadores obteniendo la estadística descriptiva para las estimaciones, empleando para ello el módulo CSAMPLE de dicho software. Además se utilizó estadística inferencia para buscar la relación entre la prevalencia con las características de la muestra, evaluando la asociación con pruebas de chi cuadrado, o prueba Exacta de Fisher, según correspondía. Se consideró una asociación significativa si el valor-P es menor a 0.10.

La razón de usar $P < 0.10$ es un mejor control del Error tipo 2 en la prueba de hipótesis el cual indica que el Error tipo 2 no rechaza la asociación cuando es cierta.

5.6.1 Determinación de caso

Se utilizó la prueba de tuberculina debido a dos factores, la facilidad para adquirirla y el coste total de las pruebas para la muestra establecida. La Prueba de Tuberculina consiste en poner una inyección intradérmica de 0,1 ml de tuberculina en la cara anterior del antebrazo, en piel que se encuentre sin lesiones y realizar la lectura de la prueba 48 horas después para poder establecer los casos prevalentes. Se considero caso prevalente con tuberculosis latente si la prueba cutánea de tuberculina (PPD) dio positiva. Se entrevistó a 100 participante de los cuales 70 accedieron a la realización del a prueba y lectura exitosamente por lo que se utilizaran la muestra de $n=70$ pacientes para calcular la prevalencia.

5.7 Procedimiento

5.7.1 Primera etapa: obtención de aval institucional

- Obtener la autorización por parte del comité de tesis de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.

5.7.2 Segunda etapa: Preparación y estandarización del instrumento

- Se seleccionó a 10 voluntario con características semejantes a la población en estudio para responder a las preguntas del instrumento de recolección de datos con el fin de identificar las dificultades del instrumento, también se midió el tiempo promedio para llenar el mismo. Se concluyó con la corrección de los errores encontrados.

5.7.3 Tercera etapa: Identificación de los participantes del estudio y solicitud de participación.

- Se visito la consulta externa del departamento de Hemato-oncología para seleccionar a los participantes aleatoriamente.
- Se visitó la consulta externa los días lunes, miércoles y jueves y se habló con los pacientes y se les planteo individualmente de forma clara el propósito, el objetivo, la importancia y utilidad del estudio, así como sus riesgos e inconvenientes. Luego de asegurarse que la información fue comprendida se procedió a solicitarle al paciente el consentimiento informado. (Anexo)

5.7.4 Cuarta etapa: Recolección de datos

- Se realizó la entrevista a quienes aceptaron participar en el estudio, haciendo de forma aleatoria y por conglomerados.
- Se realizo la Prueba de Tuberculina a los pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron la hoja de consentimiento informado.
- Se documento a los pacientes a quienes se le aplico la prueba para luego realizarle la lectura de la misma y entregarles resultados.

5.7.5 Quinta etapa: Realización de la prueba de tuberculina (PPD)

- Se realizó la Prueba de Tuberculina según las normas de bioseguridad después de haber realizado la entrevista y obtenido la autorización por medio del consentimiento informado de cada paciente. La Prueba de Tuberculina consistió en poner una inyección intradérmica de 0,1 ml de tuberculina en la cara anterior del antebrazo, en piel que se encuentre sin lesiones.

- Se realizó la lectura de la prueba 48 horas después.

5.7.6 Sexta etapa: Lectura de pruebas realizadas

- Se procedió a realizar lectura de la prueba 48 horas después de haberla aplicado.
- La prueba fue positiva cuando se formó una induración en la piel de un diámetro mayor a 5 milímetros la cual fue medida con una regla flexible para evitar errores en su interpretación.
- Los resultados fueron registrados y documentados en el instrumento de recolección de datos (Anexo)

5.7.7 Séptima etapa: Entrega de resultados a participantes

- Se informó a todos los participantes sobre los resultados de sus pruebas. Si la prueba fue negativa se le brindó plan educacional haciendo énfasis en la prevención de la infección por tuberculosis a los participantes.
- Aquellos pacientes con resultados positivos se documentaron y se les dio plan educacional y se les refirió a infectología.

5.7.8 Octava etapa: Tabulación y análisis de los datos.

- Se tabularon los datos obtenidos de la boleta del instrumento.
- Se ingresaron los datos a una base de datos (EPI INFO)
- Se obtuvieron los resultados y se realizó el análisis de la información
- Se plantearon conclusiones dando respuesta a los objetivos planteados.

6. Alcances y limites

6.1 Alcances

Se han realizado diversas investigaciones sobre tuberculosis en pacientes con diabetes, VIH o con patologías reumatológicas entre otros sin embargo existen pocas investigaciones sobre infección de tuberculosis en pacientes oncológicos por lo que se pretende realizar una investigación que ayude a recolectar nuevos e importantes datos acerca de la tuberculosis que ayuden a prevenir su reactividad o combatir la enfermedad en este tipo de pacientes. Al realizar este estudio se obtendrá resultados de los cuales los participantes conocerán y serán informados sobre el significado de su prueba y se le brindara plan educacional.

6.2 Limites

Debido a que el Hospital Roosevelt es un un hospital de referencia llegan muchas personas de los departamentos de Guatemala por lo que en algunas ocasiones los pacientes se negaron a realizar la prueba debido a que no se comprometieron a regresar a las 48 horas para darle lectura ya que vivían lejos.

Otro límite fue que algunos de los participantes autorizaron y se comprometieron a regresar para la lectura y sin embargo no regresaron para la misma.

También encontré inconvenientes en los pacientes que el día de la entrevista se sometían a quimioterapia o radioterapia ya que se negaron a la realización de la prueba porque indicaron que no podrían regresar porque se sentirían indispuestos físicamente después del tratamiento oncológico.

7. Aspectos éticos

Se le explico a cada uno de los participantes que este estudio se realizó únicamente con fines educativos, además de explicarles con lenguaje claro y comprensible los objetivos, la participación que tendría en el mismo y las desventajas y los beneficios del estudio.

Se les explico en qué consistía el consentimiento informado y se resolvió dudas del mismo.

Se realizó la prueba de tuberculina según los protocolos de bioseguridad del Hospital Roosevelt.

Los resultados fueron utilizados con fines educativos.

Los participantes con resultados positivos se les brindó plan educacional y referencia a Infectología.

8. Resultados

Se determinó la prevalencia de tuberculosis latente en la muestra de los pacientes con cáncer y los factores relacionados a tuberculosis latentes. Se aplicaron 100 entrevistas durante el período de 1 al 31 de Agosto del 2018 en la Consulta Externa de Hemato-oncología. De 100 pacientes calculados en el inicio del estudio, fueron incluidos 70 (con entrevista y prueba de PPD), 30 se negaron a la aplicación de la prueba de tuberculina o no regresaron a su lectura mientras que a 70 participantes se le realizó la prueba y la lectura exitosamente.

Tabla No1 : Características generales (edad y género) de los adultos con cáncer que acudieron a la consulta externa de Hemato-oncología, del Hospital Roosevelt que se realizaron la PPD del 1 al 31 de agosto del 2018. n=70 pacientes.

Grupo de edad (años)	Hombres % (casos) n=23	Mujeres % (casos) n=47	Total % (casos) n=70
18 a 30	17.4% (3) (0.5-9)	10.6% (5) (1.1-13.2)	12.9% (8)
31 a 40	13.0% (3) (0.5-9)	14.9% (7) (3-17)	14.3% (10)
41 a 50	13.0% (3) (0.5-9)	31.9% (15) (11.8-31)	25.7% (18)
51 a 60	43.5% (10) (6-22)	31.9% (15) (11.8-31)	35.7% (25)
61 a 70	8.7% (2) (1-6.8)	23.4% (11) (7.2-24)	10.0% (7)
71 a 80	0% (0) (0-0)	0% (0) (0-0)	0% (0)
81 a 90	4.3% (1) (1.4-4.2)	0% (0) (0-0)	1.4% (1)
total	32.9% (23)	67.1% (47)	

Fuente: Boleta de recolección de datos

70 de los 100 participantes se realizaron la PPD en el cual se obtuvo que el 67.1% eran mujeres correspondientes a 47 casos en total y 32.9% de masculinos correspondiendo a 23 casos que se realizaron la prueba. El mayor rango de edad en mujeres fue entre 41 a 50 y 51 a 60 años con el 31.9% y de hombres fue de 51 a 60 años mientras el mínimo de edad en mujeres fue de 18 a 30 años 10.6% y de hombres fue de 81 a 90 años.

Tabla No.2: Prevalencia de tuberculosis latente según género y edad en adultos con cáncer que acudieron a la consulta externa de Hemato-oncología, del Hospital Roosevelt que se realizaron la PPD del 1 al 31 de agosto del 2018. n=70 pacientes.

	Positivo	Negativo
Femenino n=47	38.3% (18) (15-36)	61.7% (29) (30-53)
Masculino n=23	33.3% (9) (5-21)	60.9% (14) (10.6-29.4)
18 a 50 años n=37	35.1% (13) (9.5-27.7)	64.9% (24) (23.2-45.5)
51 a 90 años n=33	42.4% (14) (10.6-29.4)	57.6% (19) (16.7-37.6)

Fuente: Boleta de recolección de datos

Se observa un total de muestra de 70 pacientes que se realizaron la PPD, de estos 47/70 pruebas fueron realizadas en mujeres quienes tuvieron un mayor porcentaje 38% de pruebas positivas comparada al 33% masculino.

Se dividieron en dos los rangos de edades más frecuentes de los participantes que se realizaron la PPD el cual evidenció que el 42.4% de PPD positivas se encontró en participantes entre los 51 a 90 años mientras que el 35.1% correspondió a los participantes entre los 18 a 50 años con 64.9% negativas y 57.6% negativas entre los 51 a 90 años.

Tabla No.3: Prevalencia de factores relacionados a tuberculosis latente en adultos con cáncer que acudieron a la consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt que se realizaron la PPD del 1 al 31 de agosto del 2018. n= 70 pacientes

Indicadores Pobreza	PPD Positivo	PPD Negativo	Indicadores de Contacto	PPD Positivo	PPD Negativo
Hacinamiento n=30	43.3% (13) (9.5, 27,7)	56.7% (17) (14.2, 34.3)	Mamá n=2	0% (0)	100% (2) (1, 6,8)
Piso de tierra n=16	50% (8) (4, 18,9)	50% (8) (4, 18,9)	Papá n=3	0% (0)	100% (3) (.5, 9)
Techo block y lamina n=11	63.6% (7)	36.4% (4)	Vecinos n=7	71.4% (5) (1.1, 13,2)	28.6% (2) (1, 6,8)
Cocina con leña n=30	43.3% 13 (9.5, 27,7)	56.6% 17	Trabajo n=5	60% (3) (.5, 9)	40% (2) (1, 6,8)

Fuente: Boleta de recolección de datos

La prevalencia de factores relacionados en la n=70 participantes que se realizaron la PPD se dividió en dos indicadores que abarcaron pobreza con hacinamiento obteniendo 43% de casos positivos para PPD y 56.7% casos negativos para PPD, el factor de piso de tierra tuvo 50% en ambos resultados, el techo de block y lamina se obtuvo 63.6% para PPD positiva y cocina con leña con un total de 30 participantes se tuvo el 56.6% de PPD negativa.

El segundo indicador fue por contacto el cual abarco contacto con mama con 2 casos con el 100% de PPD negativas, contacto con papa con 3 casos con el 100% de PPD negativo, vecinos con 6 casos con 71.4% de PPD positivas y 28.6% negativas y contacto con trabajo con 5 casos y 60% de PPD positivo y 40% negativas.

Tabla No.4: Prevalencia de factores relacionados a tuberculosis en adultos con cáncer que acudieron a la consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt del 1 al 31 de agosto del 2018. n= 100 pacientes

Indicadores Pobreza	prevalencia (IC 95%)	Indicadores de Con- tacto	prevalencia (IC 95%)
Hacinamiento	42 % (29.3, 54.0)	Mama	2 % (0.1, 4.1)
Piso de tierra	12 % (4.3, 19.6)	Papa	(4 %) (0.1, 11.1)
Techo block y lamina	(16 %) (4.9, 27.4)	Vecinos	12 (11 %) (3.4, 17.8)
Cocina con leña	(41 %) (32.6, 49.7)	Trabajo	6 (5 %) (0.6, 9.7)

Fuente: Boleta de recolección de datos

Los factores relacionados o que podrían predisponer a tuberculosis fueron dos los cuales fueron obtenidos por medio de la entrevista realizada los cuales fueron: El primero fue la pobreza, de los 100 pacientes entrevistados el 42% vive en hacinamiento siendo un porcentaje menor comparado al 58% que no vive en hacinamiento, también se evaluó el material del que están construidas sus casas, encontrando que el 12% de la población tiene el piso de tierra mientras que el 88% tiene piso de tierra y cemento o de azulejo. También se encontró que el 16% tiene el techo de lámina y el 41% cocina con leña mientras que el 59% cocina con estufa de gas.

Otro factor importante es el contacto que los pacientes tengan con personas infectada con tuberculosis por lo que se interrogo sobre antecedentes familiares siendo el más frecuente el padre con un 4% de los casos seguido por la madre con el 2% de casos encontrados entre los participantes, también se interrogo sobre el contacto externo encontrando el 11% de contacto con vecinos y el 5% de contacto con personas del trabajo.

Tabla No. 5: Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer de la consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt, del 1 al 31 de Agosto del 2018 n= 70 pacientes

P. tuberculina	Casos	Prevalencia (IC 95%)
Positivo	27	39 % (28.5, 48.6)
Negativo	43	61 % (51.3, 71.5)

Fuente: Boleta de recolección de datos

La prevalencia de tuberculosis latente fue de 39% de pruebas positivas y de 61% de pruebas negativas realizadas en una muestra de 70 pacientes durante el mes de agosto del 2018, podemos observar que de los 70 pacientes participantes se encontró 43 pruebas negativas siendo esta la mayoría.

Tabla No. 6: Prevalencia de tratamiento como factor relacionado a tuberculosis latente en adultos con cáncer de la consulta externa de Hemato-oncología que reciben tratamiento en el Hospital Roosevelt del 1 al 31 de agosto del 2018. n= 70 pacientes

Tratamiento	Positivo para PPD	Negativo para PPD
Sin tratamiento	9 (33 %) (5.0, 20.7)	18 (67 %) (15.5, 36)
Con tratamiento	18 (42 %) (15.5, 36)	25 (58 %) (24.5, 46.9)

Fuente: Boleta de recolección de datos

Se determinó que de los 70 pacientes participantes 39% no ha recibido tratamiento de los cuales 33% dio positivo para la prueba de tuberculina y 67% dio negativo.

Los participantes que han tenido o actualmente se encuentran en tratamiento representaron la mayoría con un 61% de los cuales en un 42% la prueba fue positiva y en 58% la prueba dio negativa.

Es importante mencionar que, aunque no se encontró diferencia significativa, se observa una tendencia a que la prevalencia sea mayor en quienes tuvieron tratamiento.

Tabla No. 7: Perfil de la muestra de pacientes con cáncer de la consulta externa de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt del 1 al 31 de agosto del 2018. n= 100 pacientes

Perfil	Prevalencia	Total (IC 95%)	Prevalencia	Prevalencia	Total (IC 95%)
Sexo	Mujeres	56% (51.3, 73.8)	Síntomas subjetivos de tuberculosis	Pérdida de peso	33% (23.5, 41.9)
Edad	18 años a 50 años	56% (46.6, 65.6)	Antecedente familiar	Padre	4% (0.1, 11.1)
Ocupación	Ama de casa	53% (39.9, 65.0)	Contacto con personas infectadas	Vecinos	11% (3.4, 17.8)
Lugar de residencia	Otro departamento	55% (41.7, 68.9)	Tipo de techo	Block o ladrillo	56% (4.9, 27.4)
Diagnóstico oncológico	Cáncer de mama	20% (10.4, 29.7)	Tipo de piso	Cemento	56% (41.0, 71.6)
Tratamiento	Quimioterapia	55% (46.5, 62.9)	Cocina	Gas	59% (50.3, 67.3)
Comorbilidad	Hipertensión	17% (7.7, 27.1)	Hacinamiento	Negativo	58% (46.0, 70.7)

Fuente: Boleta de recolección de datos

66 de los participantes que corresponde al (56%) es femenino , entre 18 años a 50 años fue un total de 54 participantes (56%), (53%) ama de casa, 47% agricultor o trabajador salariado y 56 casos (55%) originario de área rural. El diagnóstico oncológico se dividió en cáncer de mama 22 casos (20%) , leucemia 12 (11%) y cáncer de cuello uterino 9 (10%) y cáncer de colón con 10 casos (10%). Tratamiento oncológico administrado en 56 casos (55%) quimioterapia, 36 (38%) no ha recibido tratamiento alguno y 6% quimioterapia más radioterapia.

Pérdida de peso 33 (33%), los 16 casos (21%) fueron los síntomas sistémicos predominantes. Como contacto de riesgo dentro del núcleo familiar es mas frecuente el antecedente de padres (4%) y fuera del núcleo como posible contacto externo fue vecinos (11%) y personas en el trabajo (5%).

En cuanto a características de la vivienda 56% cuenta con techo de Block, piso de cemento , 28% piso de tierra , 59% cocinan con estufa de gas y 42% viven en hacinamiento.

9. Análisis y Discusión de Resultados

Pacientes que presentan algún tipo de inmunosupresión se encuentran mayormente expuestos a padecer infecciones de cualquier tipo y especialmente de infecciones oportunistas como la tuberculosis sobre todo en países endémicos como lo es Guatemala. Según el reporte del perfil de tuberculosis de Guatemala del 2016 de la Organización Mundial de la Salud se notificó un total de 3291 casos siendo el país con la mayor cantidad de casos de tuberculosis en todo Centro América lo cual nos indica que somos un país con una alta prevalencia de tuberculosis.²⁴

Se realizaron tablas comparando el total de la muestra que fueron 100 participantes entrevistados y los 70 participantes que fueron entrevistados y accedieron a realizarse la PPD.

Se caracterizó la edad y género de ambos grupos obteniendo que la muestra de participantes que se realizaron la entrevista y que si accedieron a la aplicación de la PPD en la cual también se evidencia que 47/70 casos (67.1% tabla 1), representan a las mujeres en rangos de edades de 41 a 50 y 51 a 60 años con el (31.9%) y 23/70 casos (32.9%) tabla 1, son hombres entre los 51 a 60 años, con esto evidenciamos que las mujeres son el sexo que más acude a la consulta externa de Hemato-oncología y que en su mayoría son mujeres en edad media.

En la tabla 2 hacemos comparación de género entre las pruebas positivas y negativas de PPD con una población total de 47/70 casos de sexo femenino en el cual 38.3% fueron positivas y 61.7% negativas y con 23/70 casos de sexo masculino con 33.3% positivos y 60.9% negativos y en la tabla 2 comparamos los dos rangos de edades más frecuentes dentro de la población que si se realizó la PPD obteniendo que el 42.4% de PPD positivas para los participantes entre los 51 a 90 años y el 35.1% de PPD positivas para los participante entre los 18 a 50 años.

Estos resultados nos evidencian que la población que se estudió presenta mayor prevalencia de cáncer y de tuberculosis latente en el sexo femenino que en el masculino, siendo adultos de 51 años de edad en adelante. Se sabe que la edad y el género son factores predisponentes para desarrollar cáncer así mismo se sabe que estos van a varían según la región en la que se encuentren.

Los resultados obtenidos en el estudio concuerdan con la publicación del perfil oncológico de Guatemala de la OMS indicando que las mujeres tiene mayor tasa de incidencia de cáncer en el país con 1393 casos siendo el cáncer cérvicouterino el más frecuente versus 1094 casos siendo el más frecuente el de estómago para el sexo masculino.²⁷

La incidencia de la mayor parte de los cánceres aumenta exponencialmente con la edad, esta no influye únicamente en la frecuencia sino también en el tipo de cáncer, se ha demostrado que las personas de edad media o mayores tienen un incremento de cáncer relacionado a la naturaleza multifactorial de la carcinogénesis así mismo el tiempo que ocupa la línea celular para acumular las mutaciones y eventos epigenéticos para su transformación maligna por lo tanto la población estudiada que presenta mayor prevalencia de cáncer es la de edad media por lo que encaja con el perfil de este tipo de patologías. 28

Se evaluó factores relacionados a tuberculosis latente en la población total y la población que accedió a realizarse la PPD, estos fueron pobreza y contacto con personas con infección por tuberculosis, por tener relación recíproca. Según estudios descriptivos sobre la caracterización socioeconómica de la Tuberculosis existe relación íntima entre la tuberculosis con el hacinamiento, la pobreza y desempleo indicando que los países con mayor carga de tuberculosis reflejan la mala situación socioeconómica en la que se encuentran. 27

Guatemala es un país en vías de desarrollo con fuertes problemas económicos. Se encontró que la mediana de edad fue de 47.7 años con la mayoría de los participantes entre el rango de 18 a 50 años (56%) tabla 7 en edad productiva. Cabe mencionar que 62/100 casos (anexo) reportan no generar ingresos económicos por tener como ocupación ama de casa o estudiante, lo que podría sugerir sea secundario a los efectos adversos del cáncer o su tratamiento impactando en la economía. Es de hacer notar que la mayoría de participantes son mujeres (66/100, 56%) (tabla 7) lo que coincide con lo reportado en el informe económico y comercial de Guatemala publicado en el 2016 en donde la población económicamente activa (PEA) es de 38.6% para las mujeres y 84.6% para hombres.26

Habiendo mencionado lo anterior comprendemos que esto influye en el factor de pobreza el cual se determinó que los más significativos fueron el cocinar con leña (41%) y hacinamiento en la población de los 100 participante, así mismo se evaluó estos factores en los participantes que accedieron a realizarse la PPD obteniendo cocina con leña y hacinamiento un total de 43.3% positivas y 56.7 negativas, tabla 3. Se debe recordar que existe una asociación entre la exposición a humo de leña y la tuberculosis. Al utilizar la cocina con leña se produce la contaminación intramuros y se ha demostrado que el humo de leña permite absorber una mayor cantidad de compuestos orgánicos generando susceptibilidad para diferentes infecciones debido a la disfunción inmunológica que induce las partículas del humo.

Se ha reportado asociación significativa entre factores ambientales, ventilación y hacinamiento para el desarrollo de tuberculosis. Se encontró hacinamiento en 38/100(42%) y 58/100 59% cocina con estufa de gas lo que podría indicar que la población incluida no se encuentra en el grupo de extrema pobreza.

Aunque no se encontró diferencia estadística en el tipo de piso de las viviendas, se determinó que 11/70 viven con piso de tierra y tienen 7.3 veces (Odds Ratio) probabilidad de presentar tuberculosis latente, en comparación con quienes no viven en piso de tierra.

Pacientes que No viven en piso de tierra (n=65), 35.4% con PPD+

Pacientes que SI viven en piso de tierra (n=5), 80.0% con PPD+

En cuanto al contacto con pacientes infectados por tuberculosis se sabe que únicamente aquellos pacientes con la enfermedad activa ubicada en los pulmones será infecciosa lo que significa que podrá contagiar a otras personas debido a que se transmite por el aire.

Se evaluó tanto antecedentes familiares de la infección como contacto con personas fuera del núcleo familiar. Únicamente se presentó el antecedente familiar en 10/100 casos participante obteniendo una prevalencia de 4 casos en padres de los participantes que representan al 4% de los 100 participantes entrevistados, de estos 4 participantes con antecedente de haber tenido un padre con tuberculosis 3/100 si accedieron a realizarse la PPD en la cual se obtuvo un 100% de resultados negativos para la PPD en los 3 participantes. De los otros casos 2/100 participantes tuvieron contacto con madre infectada, ambos participante accedieron a realizarse la PPD la cual tuvo como resultado el 100% de negativo para la PPD en ambos casos.

Los pacientes que han tenido contacto con alguna persona fuera del núcleo familiar con tuberculosis fueron un total de 22 casos del cual 12 casos que representan el 11% de los 22/100 casos fueron vecinos de los participantes esto quiere decir que solo el 32 % de la población entrevistada a tenido contacto con alguna persona infectada y que el 68% nunca ha estado en contacto con alguna.

Sin embargo se evaluó la asociación entre el contacto con vecinos con tuberculosis (Prueba Exacta de Fisher, $p=0.09905$). Quienes han tenido contacto con un vecino con tuberculosis tienen 4.7 veces (Odds Ratio) probabilidad de presentar tuberculosis latente, en comparación con quienes no han tenido ese contacto:

Pacientes que NO contactaron a un vecino con tuberculosis (n=63), 34.9% con PPD+

Pacientes que SI contactaron a un vecino con tuberculosis (n=7), 71.4% con PPD+

En la muestra estudiada de pacientes que consultan al Servicio de Hemato-oncología se encontró que la prevalencia de tuberculosis latente es de 39% (27/70) tabla 5, lo que contrasta con la incidencia reportada por OMS proyectado para Guatemala de 25 casos por cada 100,000 habitantes con un total de 3505 casos notificados durante el 2016.²⁵

Esto podría ser explicado por la presencia de una respuesta anérgica a la tuberculina tomando en cuenta la pobre respuesta inmunológica de los pacientes. Múltiples estudios han demostrado la disminución de este efecto con la utilización de IGRA o booster cutáneo de PPD con intervalo de tiempo.

En relación al tratamiento oncológico y el grupo de pacientes con prueba de tuberculina positiva que fueron 27/70 participantes tabla 6; 18/27 pruebas positivas habían recibido o se encontraban en algún tipo de tratamiento. Lo que coincide con lo reportado en la literatura que la población con tratamiento inmunosupresor se encuentra con mayor riesgo de infecciones oportunistas.

El perfil de la muestra de los 100 pacientes entrevistados (tabla 7) durante el estudio demostró que la mayoría de personas que acudieron a la consulta externa de hematología del 1 al 31 de agosto del 2018 fueron de sexo femenino siendo un total de 66 pacientes representando el 56% de la población total estudiada. La edad más frecuente fue entre los 18 años a los 50 años con el 56% de los participantes del 100% de la muestra total. La mayoría de los participantes tenían como ocupación ser ama de casa lo que puede ser un reflejo de la mayor cantidad de mujeres que participaron dentro del estudio o secundario a los efectos adversos del cáncer o el tratamiento oncológico. La mayoría de los participantes residían fuera de la ciudad de Guatemala con un total de 56 casos que representa el 56%. La patología oncológica más frecuente fue el cáncer de mama con el 20% de los entrevistados sin existir una asociación significativa. La mayoría de los pacientes han recibido o se encontraban en quimioterapia con un 55% como resultado. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión con 19 casos que representa el 17% de la población total entrevistada.

Dentro del perfil de los participantes se encontró que el síntoma subjetivo de tuberculosis más frecuente fue la pérdida de peso con un total de 33 casos que representa el 33% de la población lo cual nos indica que esta puede estar relacionado al tratamiento oncológico ya que en la mayoría de los participantes se ha recibido tratamiento en los cuales alguno de los efectos adversos son la pérdida de peso sin embargo no represento ninguna asociación significativa con la prevalencia de tuberculosis latente.

El contacto más frecuente fue con vecinos con un total de 12 casos representando el 11% de la población en la cual como se mencionó anteriormente existe una asociación significativa. La mayoría de las viviendas de los participantes tienen techo de Block con 59 casos que representan el 56%, piso de cemento con 57 casos que representan el 56% y cocinan con estufa de gas en 58 casos que son el 59% de la población estudiada. También se encontró que la mayoría de los participantes no se encuentran en hacinamiento con un total de 62 casos que representan el 58% de la población total estudiada.

10. Conclusiones

- 1.** En el periodo estudiado la prevalencia de Tuberculosis latente en adultos con cáncer que consultan al Servicio de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt fue de 39%, en la población de estos pacientes la prevalencia puede ser hasta un 49%.
- 2.** Pacientes que tiene viviendas con piso de tierra tienen 7.3 veces de probabilidad de presentar tuberculosis latente.
- 3.** Pacientes que tiene contacto con vecinos con tuberculosis tiene 4.7 veces de probabilidad de presentar tuberculosis latente.

11. Recomendaciones

1. Hacer estudio prospectivo con mayor número de pacientes.
2. Darle seguimiento a los pacientes con prueba cutánea de tuberculina positiva para determinar si es necesario iniciar tratamiento profiláctico
3. Se deberá realizar un estudio con una cantidad de población mayor para determinar la prevalencia y asociaciones significativas con mayor evidencia.
4. Incluir charlas informativas sobre infección de tuberculosis y su prevención a los pacientes oncológicos.
5. Hacer estudio comparativo entre prueba cutánea de tuberculina y la prueba de sangre de liberación de Interferón gamma en pacientes oncológicos para evaluar concordancia entre ambas.

12. Bibliografía

1. Datos básicos sobre la tuberculosis. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30329-4027, USA, publicado el 28 de agosto del 2010 . Fecha de actualización; 19 de Enero del 2011. (fecha de consulta; 29de Abril del 2016)
2. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo. Mycobacterium tuberculosis. Fichas de agentes biológicos, Bdatabio. Publicado en 2012 en España. Actualizado el 23 de septiembre del 2012 (fecha de consulta; 17 de febrero del 2016) <http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Bacterias/Mycobacterium%20tuberculosis.pdf>
3. Ministerio de Sanidad, política social e igualdad. Guía de práctica clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la prevención. Editado por Ministerio de Ciencia e Innovación en Arpirelieve Publicado en el año 2010 en España. (Fecha de consulta; 10 de mayodel 2016) <http://www.neumoped.org/docs/GPCcatalanatuberculosis.pdf>
4. Worl Health Organization. Global Tuberculosis Report. Edición por minimum graphics e impreso en Francia en el año 2015. (Fecha de consulta; 10 de mayo del 2016) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1.
5. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB prevention. Eliminación de la TB. Diferencias entre la infección de tuberculosis latente y la enfermedad de tuberculosis. Publicado y editado por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Abril del año 2012. (Fecha de consulta; 17 de febrero del 2016) http://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/general/ltbiandactive_es.pdf.
6. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis: Perfiles de países. Estados Unidos 2016. (Fecha de consulta; 10 de mayo del 2016). Sitio web disponible en: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/es/>
7. Jiménez Martínez, M. Báez Saldaña, R. Linares Cañas, M. Chávez Sánchez, R. Lascurain Ledesma, R. Zenteno Galindo E. Avances en el estudio de los mecanismos celulares de supresión de la respuesta inmunitaria en la tuberculosis. Rev Inst Nal Enf Resp Mex, Medigraphic, Volumen 14 - numero 1. publicado en marzo del año 2001(fecha de consulta; 23 de Marzo del 2016)
8. Sandoval Paiz, N. ¿Puede un paciente tener la infección tuberculosa y no estar enfermo?. Revista de Medicina Interna de Guatemala. Volumen 19. Publicado el 14 de abril del 2015.(Fecha de consulta; 27 de abril del 2016).
9. García V, Pasquielli V, Jurado J, Alvarez I, Fernández D. Inmunidad Antibacteriana. Fainboim L, Geffner J Introducción a la Inmunología humana. Sexta edición. Publicado en Argentina, Editorial Medica Panamericana. 2011. Capitulo 16, páginas 410 - 413.

10. Centers of Disease Control and Prevention, Atlanta, Actualizado el 20 de Marzo del 2016. (Fecha de consulta: 2 de Octubre del 2016). Tuberculosis. Sitio disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>

11. Organización Mundial de la Salud (OMS), Actualizado en 2016 (Fecha de consulta: el 2 de Octubre del 2016). Tuberculosis. Sitio disponible en: <http://www.who.int/topics/tuberculosis/es/>

12. Ellener. J. Tuberculosis. En: Lee Goldman y Cecil. Tratado de Medicina Interna. 24a edición. Barcelona, España. Elsevier España. S.L. 2013. Volumen 2. Paginas 1943 - 1950.

13. Borrero R. Alvarez N. Reyes F. Sarmiento M. Acosta A. Mycobacterium Tuberculosis: Factores de virulencia. Revista Scielo. 2011 publicado en La Habana, Cuba. (Fecha de consulta: 2 de Octubre del 2016). Sitio disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v20n1/vac06111.pdf>

14. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Enfermedades Infecciosas, Tuberculosis, Guía para el equipo de salud. Mayo del 2009 publicado en Argentina. (Fecha de consulta, 3 de Octubre del 2016) sitio disponible en: http://www.msal.gob.ar/medicoscomunitarios/images/stories/Equipos/problemas-priorizados-salud/guia_tuberculosis.pdf

15. Nacional Autónoma de México. Departamento de Microbiología y Parasitología, Recursos en Bacteriología. México. 2011. Fecha de actualización 7 de Octubre del 2016. Tuberculosis. (Fecha de acceso: 3 de Octubre del 2016) Sitio disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/tuberculosis.html>

16. Martínez Moragón E. Aparicio Urtasum J. Cordero Rodríguez P. Sanchís Aldás J. León Fábregas M. Perpiña Tordera M. Coexistencia de carcinoma Broncogénico y Tuberculosis pulmonar activa. Archivos de Bronconeumología (Fecha de consulta: 3 de Octubre del 2016) Volumen 31 publicado en Madrid España. Sitio disponible en www.archbronconeumol.org/es/pdf/S0300289615322766/S300/

17. García V. Pasquinelli V. Jurado J. Alvarez I. Fernandez D. Inmunidad antibacteriana, en: Faimebom y Geffner. Introducción a la Inmunología Humana. 6a edición. Argentina. Editorial Medica Panamericana. publicado en el 2011. Páginas: 409 - 424, capítulo 16.

18. Barrios Payán J. Castañón Arreola M. Flores Valdez M. Hernández Pand R. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la Tuberculosis Latente. Red de revistas Científicas de América latina, El Caribe, España y Portugal. Publicado en el 2010 en México. (Fecha de consulta: 4 de Octubre del 2010) vol. 52, número 1. Sitio disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/106/10616165011.pdf>

19. Rodríguez J. Tuberculosis latente. Revista Scielo en línea publicado en Chile. 2012. (Fecha de consulta: 4 de Octubre del 2016). vol.28 no.1 ISSN 0717-7348. Sitio disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482012000100009

20. Escalante M, Ramos J, Plaza J, Rodríguez L, Sanchez A, Escolano C. Tuberculosis y càncer: Experiencia de un hospital general, Revista Scielo en línea publicado en Madrid, España. (Fecha de consulta: 4 de Octubre del 2016). Vol 21. No.9 ISSN 0212-7199 Sitio disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992004000900005

21. G. Judith. Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en Guatemala. Ministerio de Salud Pública [Estadística en línea] , 2010 [accesado 4 de Octubre del 2016] ; Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/2010/SIDA/TB%20taller%2027ago%20sto2010.pdf>

22. Organización Mundial de la Salud, Directrices sobre la atención de la información tuberculosa latente, publicado el 2015. [accesado 4 de Septiembre del 2018] ; sitio disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906_spa.pdf;jsessionid=12E3F8F18BAA4DD27E6B4670E559099E?sequence=1

23. Organización Mundial de la Salud. Perfil de tuberculosis de Guatemala, publicado el 2016. [accesado 8 de Septiembre del 2018] Sitio disponible en internet: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=GT&LAN=ES&outtype=pdf

24 Kamboj M, Sepkowitz K, The Risk of The Tuberculosis in patients with Cancer. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 42, Issue 11, 1 June 2006, Pages 1592–1595, [accesado 8 de Septiembre del 2018] Sitio disponible en internet: <https://academic.oup.com/cid/article/42/11/1592/282903>

25 Oficina Económica y Comercial de España en Guatemala, Informe económico y comercial de Guatemala Publicado en Abril del 2016. [accesado 8 de Septiembre del 2018] sitio disponible en internet: <http://www.comercio.gob.es/tmpDocsCanalPais/6C3A1661456F80C8723C6246AE11C7FE.pdf>

26 Sperli M, Figueiredo S, Gazetta C, Cruz S, Scatena T. Pobreza: Caracterización socioeconómica de la Tuberculosis .Rev Latino-am Enfermagem 2007 setembro-outubro; 15 publicado en Brasil [accesado 8 de Septiembre del 2018] Sitio disponible en internet: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15nspe/es_07.pdf

27. Organización mundial de la salud. Perfil oncológico de Guatemala, publicado en el 2014. [accesado 8 de Septiembre del 2018] sitio disponible en: http://www.who.int/cancer/country-profiles/gtm_es.pdf

28. Cecil. Goldman L. Aspectos preventivos y medioambientales. Tratado de Medicina Interna. Volumen1, 24a edición, España, ELSEVIER, 2013 p. 1168-1341.
29. Centro de control y prevención de enfermedades. Prueba cutánea de tuberculina. Última fecha de modificación 24 de abril del 2012. Sitio web disponible en: https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/testing/skintesting_es.htm
30. Cascante J. Pascal I, Eguía V, Hueto J. Diagnóstico de la infección tuberculosa. Anales del sistema sanitario de Navarra. Anales Sis San Navarra vol.30 supl.2 Pamplona 2007. Sitio disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400005
31. Machado L, Acosta J, Orozco I, Brazo G, Dimakis D, Determinación del interferón-gamma en tuberculosis, principios básicos y utilidad, Neumología y cirugía de tórax Neumol. cir. torax vol.74 no.3 México jul./sep. 2015. Sitio web disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462015000300007
32. Alonso C, Cabrera P, Lara F, Conde J. Reactivación de tuberculosis en pacientes oncológicos. Caso clínico. Rev Hosp Jua Mex 2017; 84(2): 103-108 Sitio web disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju172g.pdf>
33. Galindo J. Comparación de la prueba de tuberculina contra la prueba de liberación de interferir gamma en la detección de tuberculosis en pacientes oncológicos de la consulta de neurología de la Universidad Nacional de Colombia. Bogota, Colombia 2016 sitio web disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/52765/1/80797923.2016.pdf>

13. Anexos

13.1 Anexo 1

Consentimiento informado

Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer

Hospital Roosevelt, Guatemala 2018.

Por medio del presente consentimiento informado le invito a tomar parte de la investigación titulada: "Prevalencia de Tuberculosis Latente en pacientes con cáncer", el cual tiene el como fin detectar tempranamente la tuberculosis latente en pacientes con este tipo de enfermedades. Este consentimiento tiene como propósito informarle acerca del estudio siempre, para que servirá, como se realizara y los beneficios que obtendrá, por lo que se solicita su consentimiento y/o permiso para formar parte del mismo siempre y cuando se encuentre de acuerdo con las actividades a realizar durante el estudio.

¿Porque se realiza este estudio y sus beneficios?

Los pacientes que padecen de cáncer son pacientes que están comprometidos inmunológicamente esto quiere decir que su sistema de defensa no trabaja correctamente por lo tanto adquirir infecciones es muy fácil y la tuberculosis siendo una enfermedad muy común en nuestro país es un gran riesgo para todos los pacientes con cáncer.

Lo que busca este estudio es que por medio de la prueba de tuberculina que es una prueba que se aplica en la piel se logre detectar pacientes con tuberculosis latente. Esto quiere decir que tiene tuberculosis pero en un estado que no es infeccioso por lo tanto la enfermedad no se ha desarrollado.

Al tener los resultados de la prueba serán leídos y evaluados y si el resultado es negativo se dará plan educacional para prevenir la tuberculosis, pero si el resultado es positivo se va a referir a infecciosas para que tenga su respectivo seguimiento para poder evitar el desarrollo de dicha enfermedad y tener complicaciones.

¿En que consta su participación?

El estudio esta integrado por tres fases:

- Primera fase: Leer detenidamente el consentimiento informado así mismo aclarar todas sus dudas, posteriormente al estar de acuerdo se iniciara con la entrevista teniendo un aproximado de 10 a 15 minutos por persona.
- Segunda fase: Después de realizar la entrevista se le realizara la prueba de tuberculina la cual consiste en aplicar una inyección debajo de la piel en la cara anterior del antebrazo lo cual tardara un aproximado de 5 min por persona.

- Tercera fase: Esta consiste en que dos días después de haberse realizado la prueba usted se compromete a regresar al hospital a que se le de lectura y resultados así mismo su respectivo seguimiento según resultados.

Riesgos o efectos adversos.

Durante el estudio se realiza la prueba de tuberculina en el antebrazo, se ha demostrado que los efectos secundarios más frecuentes son picazón y urticaria sin embargo el resto de efectos secundarios graves es muy raro.

Su participación es netamente voluntaria con esto nos referimos que usted esta en todo su derecho de decidir si quiere o no participar en el estudio.

No existe ninguna compensación de tipo monetario o de algún otro tipo al participar en dicho estudio.

Este estudio se realiza con fines educativos y es completamente confidencial y solo el personal médico y el comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt tendrá acceso.

Yo _____ de _____ años, he sido invitado(a) a formar parte en el trabajo titulado “Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer. Hospital Roosevelt, Guatemala 2018.” Realizado por Danissa Jasmin Guerra Contreras, estudiante de Medicina de la Universidad Rafael Landívar.

He sido informado de los objetivos, procedimientos y los resultados que se esperan cumplir y obtener a lo largo de la investigación. Y estoy de acuerdo con las ventajas y desventajas del estudio y los riesgos que implica, comprendo que mi participación es voluntaria y que podré retirarme del estudio si así lo deseo. También se me ha informado que los datos son confidenciales y serán utilizados con fines netamente académicos.

Por lo que decido dar mi consentimiento para participar en el estudio.

Firma o Huella

13.2 Anexo 2

Universidad Rafael Landívar
Facultad de Ciencias de La Salud
Medicina

Prevalencia de tuberculosis latente en adultos con cáncer

Hospital Roosevelt, Guatemala 2018.

Fecha: ____/____/____
No. Boleta: _____

Datos Generales:

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Ocupación: _____

Lugar de Nacimiento: _____ Lugar de residencia: _____

Teléfono: _____ Teléfono de referencia: _____

1. ¿Cuál es su diagnóstico oncológico?

Dx	SI	NO
Leucemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Linfoma no Hodgkin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer de pulmón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer de mama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer de cuello uterino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otro _____

2. ¿Hace cuánto tiempo le diagnosticaron cáncer?

Tiempo	Meses	Años

3. ¿Recibió tratamiento de radioterapia o quimioterapia ?

Tratamiento	SI	NO
		<input type="checkbox"/>

4. Si su respuesta fue SI, ¿Que tipo de terapia recibió?

5. ¿Hace cuánto tiempo fue la ultima vez que recibió terapia?

Tiempo	Meses	Años

6. ¿Usted padece de otra enfermedades diferente al cáncer?

Comorbilidad	SI	NO
DM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HTA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
IRC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otro _____

7. ¿En el último mes ha presentado alguno de los siguientes síntomas?

Síntomas	SI	NO

Tos seca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tos productiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tos con sangre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sudoración nocturna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pérdida de peso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. ¿Ha padecido de Tuberculosis?

	SI	NO
Tuberculosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Si su respuesta anterior fue SI, ¿Hace cuánto tiempo le diagnosticaron tuberculosis?

	Meses	Años
Tiempo		

10. ¿Termino el tratamiento de Tuberculosis?

	SI	NO
Tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. ¿Actualmente padece de tuberculosis ?

	SI	NO
Tuberculosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. ¿Existe antecedentes de tuberculosis en su familia?

Antecedentes	SI	NO
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13. Si su respuesta anterior fue SI, ¿Cual miembro de su familia padeció tuberculosis?

Miembro de la familia	SI	NO
Mamá	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Papá	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hermano / hermana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Esposo / esposa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hijos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. Si su respuesta anterior fue SI, ¿Hace cuánto le diagnosticaron tuberculosis a su familiar?

Tiempo	Meses	Años

15. ¿Su familiar recibió tratamiento contra la Tuberculosis?

Tratamiento	SI	NO
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. ¿Actualmente su familiar resolvió el cuadro de infección por Tuberculosis?

Tratamiento	SI	NO
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17. ¿Ha tenido contacto cercano con alguna persona con tuberculosis pulmonar?

Contacto	SI	NO
Amigo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vecino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

18. Si su respuesta anterior fue **SI**, ¿Hace cuanto tiempo tuvo el último contacto?

Tiempo	Meses	Años

19. ¿De cuál de los siguientes materiales están hechas las paredes de su casa?

Tiempo	SI	NO
Block	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adobe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lamina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ladrillo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otro _____

20. ¿ De cuál de los siguientes materiales esta hecho su piso?

Tiempo	SI	NO
Tierra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Torta de Cemento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azulejo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otro _____

21. ¿Cuántos cuartos hay en su casa?

Cuartos	No. de cuartos	Personas

22. ¿Con que cocinan en su casa?

Cocina	SI	NO
Leña	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estufa de gas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estufa eléctrica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Resultado de la Prueba Cutánea de Tuberculina (PPD)

Resultado	Positiva	Negativa
PPD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>