

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ

VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

PROGRAMA MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON ÉNFASIS EN
MICROBIOLOGÍA

“ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE LA
INFECCIÓN LATENTE DE TUBERCULOSIS EN CONTACTOS ÍNTIMOS DE
PACIENTES DE TUBERCULOSIS POSITIVA REPORTADOS EN LA
PROVINCIA DE COCLÉ EN EL AÑO 2015”

NADIA LISETH RUIZ MOCK

BORRADOR DE TESIS PRESENTADA COMO UNO DE LOS REQUISITOS
PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS
CON ÉNFASIS EN MICROBIOLOGÍA

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2017



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO
DIRECCIÓN DE POSTGRADO

VIP-DP-014-13
4 de enero de 2013

Doctora
Zilka Terrientes
Directora de Investigación Postgrado
Facultad de Medicina
E. S. D.

Estimada Señora Directora:

Atendiendo su solicitud de inscripción de tesis de la Maestría en Ciencias Biomédicas, remito copia de la misma con su respectivo código para los trámites pertinente.

| NOMBRE DEL ESTUDIANTE | TÍTULO DE LA TESIS | CÓDIGO |
|-----------------------|---|------------------------|
| Nadia Rutz Mock | Prevalencia de la infección latente de tuberculosis (LTB) en contactos íntimos en la Provincia de Coclé mediante el uso de Biomarcadores basados en respuesta inmune. | CE-PT -327-15-01-13-20 |

Atentamente,

Dr. Filiberto Morales
Director de Postgrado

Adj. lo indicado

/esd

2013: "AÑO DE LA RENOVACIÓN Y ACREDITACIÓN UNIVERSITARIA"
CIUDAD UNIVERSITARIA OCTAVIO MENDEZ PEREIRA
Estopeta Universitaria, Panamá República de Panamá
Tels: (507) 521-5330 Fax: (507) 521-5310



Contenido

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 7 |
| INTRODUCCIÓN | 9 |
| CAPÍTULO 1 | 11 |
| FUNDAMENTOS TEÓRICOS | 11 |
| MECANISMO DE INFECCIÓN..... | 12 |
| CLASIFICACIÓN DE LA TUBERCULOSIS | 16 |
| ENFERMEDAD ACTIVA | 16 |
| INFECCIÓN LATENTE DE TUBERCULOSIS | 17 |
| TUBERCULOSIS EN NIÑOS Y EN MUJERES EMBARAZADAS | 18 |
| FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN LATENTE DE TUBERCULOSIS (ILTB). | 19 |
| DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS ACTIVA Y LATENTE | 20 |
| BIOMARCADORES DE TUBERCULOSIS | 25 |
| BIOMARCADORES IGRA | 25 |
| ESTUDIO DE CONTACTOS: | 29 |
| Tabla 1 FACTORES QUE INFLUYEN EN QUE EL CONTACTO SE PUEDA O NO INFECTAR DE TUBERCULOSIS | 32 |
| CAPÍTULO 2 | 35 |
| OBJETIVO GENERAL: | 35 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS:..... | 35 |
| CAPÍTULO 3 | 36 |
| ASPECTOS METODOLÓGICOS | 36 |
| UNIVERSO DE ESTUDIO | 38 |
| SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA..... | 38 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN: | 38 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 39 |
| PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN | 39 |
| INSTRUMENTOS A UTILIZAR | 41 |

| | |
|--|----|
| MÉTODO PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS..... | 42 |
| PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS..... | 42 |
| CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA RETIRAR SUJETOS DEL ESTUDIO | 43 |
| PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS..... | 43 |
| PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS | 44 |
| CONSIDERACIONES GENERALES PARA LA LIMPIEZA DE DATOS | 44 |
| CAPÍTULO 4..... | 45 |
| RESULTADOS..... | 45 |
| Tabla 3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS CONTACTOS ÍNTIMOS DE PACIENTES CON TBC ACTIVA DETECTADOS EN EL AÑO 2015 EN LA PROVINCIA DE COCLÉ (N=61) | 49 |
| Tabla 4 CARACTERÍSTICAS DEL HISTORIAL DE SALUD DE LOS CONTACTOS ÍNTIMOS DE PACIENTES CON TBC ACTIVA DETECTADOS EN EL AÑO 2015 EN LA PROVINCIA DE COCLÉ | 51 |
| Tabla 5 CARACTERÍSTICAS DEL HISTORIAL CONDUCTAS DE RIESGO DE LOS CONTACTOS ÍNTIMOS DE PACIENTES CON TBC ACTIVA, DETECTADOS EN EL AÑO 2015 EN LA PROVINCIA DE COCLÉ. | 52 |
| CAPÍTULO 5..... | 53 |
| DISCUSIÓN | 53 |
| CAPÍTULO 6..... | 55 |
| CONCLUSIONES | 55 |
| RECOMENDACIONES..... | 57 |
| BIBLIOGRAFÍA | 59 |
| | |
| INDICE DE FIGURAS | |
| Ilustración 1. Diferencia entre las pruebas de tuberculina y las dos técnicas de IGRAs | 28 |
| Ilustración 2. Contactos íntimos de pacientes con TBC activa detectados en el 2015 en la provincia de Coclé. | 47 |

ABREVIATURAS

TBC: tuberculosis

ILTB: Tuberculosis latente

BK: Baciloscopia

BAAR: baciloscopia

M. Tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

OPS/OMS: Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud

PNCTB: Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis

TUBERCULOSIS MDR: Tuberculosis Resistente a las Drogas Múltiples

PPD: Derivado Proteico Purificado

MINSA: Ministerio de Salud

QuantiFERON-TB-Gold: detección de interferón- γ (IFN- γ) mediante el ensayo de inmunoadsorción enzimática.

WHO: World Health Organization

CDC: Centers for Disease Control

IFN- γ : interferon gama

IGRA: Del inglés Interferón Gama Release Assay

HRDRE: Hospital Regional Dr. Rafael Estévez

BAAR: frotis del bacilo acido alcohol resistente

ELISPOT: Enzyme-Linked ImmunoSpot Assay o ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas

CONTACTOS ÍNTIMOS: todos aquellos que viven bajo el mismo techo o comen en la misma mesa pacientes con expectoración de bacilos. Estas personas tienen al menos un contacto de 6 horas por día con los casos índices

BCG: Vacuna Bacilo Calmette-Guérin (contra TBC)

SUMMARY

BACKGROUND: Tuberculosis, an infectious disease caused by bacteria of the genus *Mycobacterium*, is classified as active and latent disease. In 2015, the National Epidemiological Surveillance System of the Ministry of Health (MINSA) reported 1562 new cases of Tuberculosis in Panama. In Coclé there were 50 cases in that year, but the levels of latent disease in the intimate contacts of these patients is unknown. In our country, the "national strategic plan for control of tuberculosis 2014-2016" asks us to protect vulnerable populations and contacts are one of them. This study proposes to evaluate the prevalence of latent tuberculosis infection (LTBI) in intimate contacts in the province of Coclé.

OBJECTIVE: To describe the prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection (LTBI) in intimate contacts of tuberculosis in Coclé province detected during 2015.

METHODOLOGY: All the intimate contacts of the patients of active tuberculosis identified in 2015 were studied by the program for control of Tuberculosis-Coclé. They signed informed consent / assent, they were interviewed with a survey, blood samples were taken, the biomarker (IFN- γ) was measured, useful for the diagnosis of latent tuberculosis infection. Statistical analyzes were performed in STATA or SAS.

RESULTS: One of the most important variables for ILTB was the time of coexistence with the patient with positive TB, and we can see in the results that being more than > 6 hours in coexistence is more likely to be infected, the variable distribution of people in the home showed that positive patients lived with > 5 people / house

CONCLUSION: A prevalence of 8.2% (ILTB) was obtained; to act on latent bacilli in our country, we must first diagnose the situation of infected.

RESUMEN

ANTECEDENTES: La tuberculosis, enfermedad infecciosa causada por bacterias del género *Mycobacterium*, se clasifica en enfermedad activa y latente. En el 2015, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud (MINSA) reportó 1562 casos nuevos de Tuberculosis en Panamá. En Coclé se registraron 50 casos en ese año, pero se desconoce los niveles de enfermedad latente en los contactos íntimos de dichos pacientes. En nuestro país, el “plan estratégico nacional de control de la tuberculosis 2014-2016” nos pide proteger las poblaciones vulnerables y los contactos son una de ellas. Este estudio propone evaluar la prevalencia de la infección latente de tuberculosis (ILTb) en contactos íntimos que hay en la provincia de Coclé.

OBJETIVO: Describir la prevalencia y factores de riesgo de la infección latente de tuberculosis (ILTb) en contactos íntimos de tuberculosis en la provincia Coclé detectados durante el año 2015.

METODOLOGÍA: Se estudiaron todos los contactos íntimos de los pacientes de tuberculosis activa identificados en 2015 por el programa para control de la tuberculosis-Coclé. Firmaron consentimiento/asentimiento informado, se les entrevistó con una encuesta, se tomaron muestras de sangre total, se midió el biomarcador (IFN- γ), útil para el diagnóstico de infección latente de tuberculosis. Los análisis estadísticos se realizaron en STATA o SAS.

RESULTADOS: Una de las variables de más importancia para ILTB fue el tiempo de convivencia con el paciente TBC positivo, y podemos ver en los resultados que al estar más 6 horas en convivencia hay más probabilidad de infección, la variable distribución de personas en el hogar mostro que los pacientes positivos convivían con mayor de 5 personas/casa

CONCLUSIÓN: Se obtuvo una prevalencia de 8.2% de (ILTb); para actuar sobre los bacilos latentes en nuestro país, primero tenemos que diagnosticar la situación de infectados.

