

Perfil clínico y epidemiológico del PPD en residentes de pediatría de un hospital universitario del noreste de México

Abiel Homero Mascareñas de los Santos,* José Iván Castillo Bejarano,** Manuel Enrique de la O Cavazos,***
Isaías Rodríguez Balderrama,[†] Consuelo Treviño Garza,^{††} Rosalaura Virginia Villarreal González,^{†††}
Carlos Alberto Álvarez Pérez,[§] Andrés Heriberto Guillén Lozoya^{§§}

* Médico adscrito de Infectología Pediátrica, del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

** Residente de 4º año de Infectología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

*** Jefe del departamento de Pediatría, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

[†] Médico adscrito de Pediatría, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

^{††} Médica adscrita y Jefatura de Enseñanza de Postgrado de Pediatría, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

^{†††} Residente de 4º año de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

[§] Residente de 4º año de Radiología e Imagen, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

^{§§} Médico Pasante de Servicio Social, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis en los trabajadores de la salud es un problema a nivel mundial. La prueba de derivado proteico purificado es una herramienta para la valoración inicial y seguimiento del personal. El objetivo del estudio es determinar la incidencia de PPD positivos y la tasa de conversión. **Métodos:** Estudio ambispectivo, observacional y descriptivo en residentes de pediatría. Se dividió la muestra por año de especialidad y se aplicó previo consentimiento informado 2UI de derivado proteico purificado de manera seriada en un periodo de mayo 2016 a enero 2017. Se recabaron datos como sexo, edad, tos, pérdida de peso, fiebre, diaforesis, resultado de la radiografía de tórax, reactividad y tamaño del PPD. **Resultados:** 103 aplicaciones en 43 residentes. Diecinueve (44%) hombres versus 24 (56%) mujeres. La edad media fue de 26.79 ± 1.3 años. Cuatro sujetos presentaron tos por más de 15 días, que representan 12% de la población total. Noventa y uno por ciento de los sujetos cuentan con BCG. En el periodo de mayo de 2016 a enero de 2017 se encontraron 20 sujetos (46.5%) PPD (+) con una tasa de conversión total de 25.5% (11 sujetos), la mayor tasa de conversión se observó en residentes del primer año con 11.63% (cinco sujetos). El análisis estadístico con Q de Cochran, McNemar y T de Student resultó estadísticamente significativa $p = 0.001$. **Conclusión:** Un aumento en la tasa de conversión conforme avanza la estancia intrahospitalaria. Una tasa de PPD positiva dentro de la media descrita y una tasa de conversión superior a la reportada previamente.

Palabras clave: Tuberculosis, PPD, conversión.

Clinical and epidemiological profile of PPD in pediatric residents of a university hospital in northeastern Mexico

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis in health professionals is a global health problem. The purified protein derivative test (PPD) is a tool for initial assessment and follow up for the health staff. The aim of the study is to determine the incidence of positive PPD and the conversion rate. **Methods:** An ambispective, observational and descriptive study in pediatric resident physicians. The cohort was divided by year of residence and was applied to them, prior informed consent 2UI of PPD serially from May 2016 to January 2017. Data such as sex, age, cough, weight loss, fever, diaphoresis, chest X-ray report reactivity and PPD size were collected. **Results:** 103 applications in 43 residents. Nineteen (44%) men versus 24 (56%) women. Average age was 26.79 ± 1.3 years. Four subjects had a cough that last more than 15 days, representing 12% of the cohort. Ninety one percent of subjects have BCG. In the period May 2016 to January 2017 we found 20 subjects (46.5%) PPD (+), with a total conversion rate of 25.5% (11 subjects), the highest conversion rate was found in first year residents with a 11.63 % (five subjects). The statistical analysis of Cochran Q, and T Student McNemar was statistically significant $p = 0.001$. **Conclusion:** Increase in the conversion rate as the in-hospital stay progresses. Positive PPD rate within described mean and conversion rate higher than previously reported.

Key words: Tuberculosis, PPD, conversion.

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rliip>

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (tb) como enfermedad ocupacional en los trabajadores de la salud es actualmente un problema de salud importante. La prevalencia se mantuvo alta hasta la llegada de los fármacos anti-fímicos; sin embargo, actualmente se han descrito tasas de incidencia entre 69 y 5,679 casos por cada 1,000 trabajadores.^{1,2}

La prueba de tuberculina (o derivado proteico purificado, por sus siglas en inglés) es una herramienta útil para la valoración inicial de los trabajadores de la salud. Actualmente es escasa la información disponible sobre la tasa de positividad inicial o la tasa de conversión de la prueba de tuberculina a nivel hospitalario.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y descriptivo en médicos residentes de la especialidad en pediatría de un hospital universitario del noreste de México en la ciudad de Monterrey, se dividió la muestra en tres grupos conforme al año de residencia médica. Se recabaron datos demográficos y clínicos como edad, sexo, fiebre, tos con más de 15 días de evolución, diaforesis, pérdida de peso y esquema de vacunación.

Previo consentimiento informado se aplicaron 2UI de la prueba de Mantoux con jeringas de 1 mL y agujas calibre 26 desechables por un solo aplicador previamente entrenado para la prueba, en la cara flexora del brazo izquierdo en la unión de los 2/3 inferiores con el 1/3 superior con previa asepsia a base de agua estéril, cada sujeto recibió 0.1 mL del reactivo vía intradérmica con formación de un habón de 3-5 mm aproximadamente. Después de aplicada la prueba se tomó la lectura en un lapso de 72 horas por un solo investigador con previo entrenamiento mediante una regla flexible, considerando una prueba positiva con induración igual o mayor de 10 mm y una conversión a un PPD previamente negativo que presenta una induración igual o mayor de 10 mm en una segunda aplicación o prueba subsecuente.

La prueba de tuberculina se realizó de manera seriada, la primera aplicación se llevó a cabo en mayo de 2016, la segunda aplicación en octubre de 2016 y la tercera aplicación en enero de 2017.

Se utilizó el programa SPSS versión 23, para el análisis estadístico se usó la prueba T de Student para grupos pareados además de análisis de medias y frecuencias, la prueba Q de Cochran para modelos

experimentales y la prueba de McNemar para la eliminación de sesgos.

RESULTADOS

Participaron 43 residentes de pediatría de un hospital universitario del noreste del país, en los cuales se realizaron un total de 103 aplicaciones de PPD durante el periodo de mayo 2016 a enero de 2017, la tercera aplicación sólo se llevó a cabo en los sujetos previamente negativos. Los residentes fueron divididos por año de especialidad en 14 (32.56%) residentes de primer año, 15 (34.88%) residentes de segundo año y 14 (32.56%) residentes de tercer año. La parte sociodemográfica arrojó un total de 55.81% mujeres con una edad media poblacional de 26.79 años \pm 1.3. Las características sociodemográficas y clínicas se resumen en el [cuadro I](#).

Ochenta por ciento de los síntomas reportados fueron respiratorios. Se encontraron cinco residentes sintomáticos al momento de la prueba que representaron 25% de los residentes con PPD positivo y 11.6% de la población total. El resumen de los síntomas se muestra en el [cuadro II](#). Se investigó la presencia de tuberculosis en dos residentes con resultados negativos, un sujeto recibió profilaxis con rifampicina e isoniacida.

Hubo un total de 20 PPD positivos versus 23 PPD negativos en el periodo total del estudio. Se resume la evolución de PPD positivos en la [figura 1](#). Se observó una tasa de positividad de 97.68% dentro

Cuadro I. Características sociodemográficas y clínicas de la población.

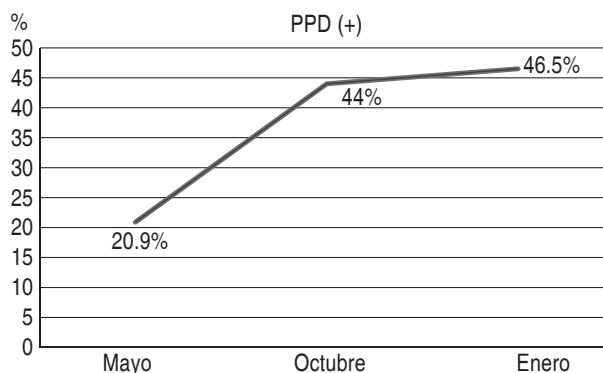
| Características | Población | (%) |
|---------------------|-----------|-------|
| Número | 43 | |
| Aplicaciones de PPD | 93 | |
| Sexo | | |
| Hombres | 20 | 44.19 |
| Mujeres | 23 | 55.81 |
| Edad | | |
| < 25 y (%) | 1 | 2.33 |
| 25-30 (%) | 39 | 90.70 |
| > 30 (%) | 3 | 6.97 |
| Media general (DE) | 26.79 | 1.3 |
| BCG | | |
| Sí | 39 | 90.7 |
| No | 4 | 9.3 |

Abreviaturas: DE = desviación estándar, PPD = derivado proteico purificado, BCG = bacilo Calmette-Guérin.

Cuadro II. Descripción sintomática de la población PPD positiva en el periodo mayo 2016 a enero 2017.

| Síntomas | Mayo 2016 | Octubre 2016 | Enero 2017* |
|---------------------|-----------|--------------|-------------|
| Tos (%) | 2 (22.2) | 2 (20) | 0 |
| Fiebre (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 |
| Diaforesis (%) | 1 (11.1) | 0 (0) | 0 |
| Pérdida de peso (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 |
| Ninguno | 6 (66.6) | 8 (80) | 0 |

*No se encontraron residentes sintomáticos en la tercera aplicación.
Abreviaturas: PPD = derivado proteico purificado.

**Figura 1.** Evolución del aumento de prueba de tuberculina positiva en el periodo mayo 2016 a enero 2017.**Cuadro III.** PPD positivos y tasa de conversión en el periodo mayo 2016 a enero 2017.

| | Mayo | Octubre ^a | Enero | Mayo-Enero | p |
|--|-----------|----------------------|-----------|------------|------------------------|
| Número de residentes | 43 | 43 | 43 | | |
| Aplicaciones | 43 | 43 | 17 | 103 | p < 0.001 ^c |
| R1 (%) | 14 (32.5) | 14 (32.5) | 5 (29.4) | 33 (32) | |
| R2 (%) | 15 (34.8) | 15 (34.8) | 7 (41.1) | 37 (35.9) | |
| R3 (%) | 14 (32.5) | 14 (32.5) | 5 (29.4) | 33 (32) | |
| PPD | | | | | |
| Positivo (%) | 9 (21) | 10 (23) | 1 (5.8) | 20 (19.4) | |
| Negativo (%) | 34 (79) | 33 (77) | 16 (94.2) | 83 (80.6) | |
| PPD positivos por año de residencia médica | | | | | |
| R1 (%) | 2 (22.2) | 5 (50) | 0 | 7 (50) | |
| R2 (%) | 2 (22.2) | 3 (30) | 1 (100) | 6 (40) | |
| R3 (%) | 5 (55.5) | 2 (20) | 0 | 7 (50) | |
| Tasa de conversión de PPD | | | | | |
| R1 | | | | 11.63 | p < 0.001 ^d |
| R2 | | | | 9.3 | |
| R3 | | | | 4.65 | |
| R1-R3 ^b | | | | 25.5 | |

Abreviaturas: PPD = prueba de tuberculina.

^a Tasa de positividad de 97.68% en los primeros cuatro meses. ^b Tasa de conversión global de los residentes. ^c Análisis estadístico con prueba Q de Cochran.

^d Análisis estadístico con prueba T de Student.

de las aplicaciones de mayo y octubre. Durante la primera aplicación se detectó 20.9% de PPD positivos para alcanzar 46.5% en el mes de enero después de nueve meses de la primera toma. No se observaron anomalías radiológicas en los residentes PPD positivos. Se encontró una tasa de conversión de 25.5%, en los residentes de primer año la tasa más elevada fue de 11.63%. El resumen de PPD positivos y tasas de conversión por aplicación se presenta en el [cuadro III](#). Para determinar el impacto de la estancia intrahospitalaria en la conversión del PPD

en los residentes de pediatría se utilizó la prueba de T de Student para grupos pareados, la cual reveló significancia estadística con una p = 0.001 (IC 95%). Cuando se evaluó mediante la prueba de Q de Cochran para el análisis de muestras relacionadas entre sí se observó una significancia estadística de p = 0.001 con un IC de 95%. Para corroborar los datos obtenidos se sometieron a la prueba de McNemar comparando de manera cruzada cada toma con la eliminación del sesgo, con una p = 0.001 para el cruce de las pruebas aplicadas en mayo 2016 versus

enero 2017 y una $p = 0.002$ en el análisis cruzado de la prueba realizada en mayo versus octubre 2016. No hubo significancia estadística en la comparación entre las aplicaciones de octubre y enero.

DISCUSIÓN

Este trabajo, el primero llevado a cabo en residentes de pediatría, evidenció un 20 PPD positivo que corresponde a 46.5% de la población, lo que nos coloca por debajo de la media en trabajadores de la salud descrita en la literatura por Roth y cols.³ de hasta 63.1% en países como Brasil, Alonso-Echanove y cols. observaron una media de 54%,⁴ en otros países de Latinoamérica como Argentina se reportan tasas de 25% en trabajadores de la salud sin área laboral de riesgo de contacto con pacientes infectados.⁵

Roth y cols. han descrito tasas de conversión anual entre 12 y 17% en trabajadores de la salud,³ en México Ostrosky y cols. observaron una tasa de conversión de 43.3%.⁶ Nuestro trabajo reveló una tasa de conversión de 25.5%, la tasa más alta se halla en residentes del primer año de la especialidad con 11.63% en un plazo de nueve meses, lo que nos coloca por encima de los parámetros registrados en la literatura; sin embargo, en el análisis por año de especialidad la tasa se encuentra dentro de la media descrita.^{1,3} Cabe destacar que en un periodo de cuatro meses se observó una tasa de positividad de 97.68%, colocando a nuestra población por encima de lo reportado previamente.^{1,3}

En cuanto a los factores de riesgo descritos en la literatura por Joshi y cols.¹ y por García-García y cols.⁷ se encuentran el ámbito laboral en el área de urgencias, guardias, antigüedad mayor de un año como trabajador de la salud o con vacunación de BCG previa. Nuestra población es propensa a los factores previamente descritos; no obstante, la conversión de PPD se observó en un periodo de nueve meses.

La prueba de tuberculina seriada como detección de tuberculosis latente en los trabajadores de la salud puede ocasionar variaciones en su interpretación, según mencionan algunos autores en la literatura, con desviaciones estándar de 2.3⁸ a 2.5 mm.⁹ Durante nuestro trabajo se utilizó un solo lector, con lo que se disminuyó el riesgo de variabilidad a un rango de 1.3 a 1.9 mm, lo cual fue señalado previamente por Bearman y cols., aunque estas variaciones en las medidas coloca sólo de 1 a 2% de las pruebas como

mal clasificadas, de acuerdo con lo reportado en un trabajo previo por Furclow y cols.¹⁰ A pesar de las variaciones en la medida del PPD debe considerarse la conversión con medidas mayores de 10 mm en aplicaciones subsecuentes de una prueba negativa previa.¹¹⁻¹³

Se ha descrito como efecto *booster* el aumento de la induración del PPD en una segunda aplicación de la prueba dentro de un periodo de una semana a un año con una prueba negativa previa.¹⁴ El impacto del efecto *booster* en el seguimiento del PPD en los trabajadores de la salud ha sido estudiado a lo largo de los años en diversas series. En 1955 se realizó el primer estudio que reprodujo el efecto *booster* por Edwards y Magnus¹⁵ y se ha reproducido en al menos cuatro estudios más;¹⁶⁻¹⁹ sin embargo, tras un periodo de vacunación con BCG superior a 10 años no ha sido posible demostrar una diferencia estadística entre la población con BCG y sin vacunación.^{20,21}

En los países con alta prevalencia de tuberculosis el efecto *booster* no ha mostrado un impacto significativo como lo reproduce K. Hizel y cols., demostrando que la conversión del PPD a corto plazo corresponde a tuberculosis latente y no al efecto de la vacuna BCG,²² lo anterior ha sido reportado en al menos dos estudios más de países con prevalencia de tuberculosis similar a la nuestra.^{23,24} Debido a los factores de riesgo asociados a nuestra población, además de una tasa de vacunación de 90.69% con aplicación en el periodo neonatal, consideramos como positiva la conversión del PPD en nuestra población como casos con tuberculosis latente y no como efecto de la vacuna BCG.

En el área sintomática se detectaron cinco (25%) residentes con síntomas sugestivos de tuberculosis, de los cuales 80% fueron síntomas respiratorios, ninguno de los residentes desarrolló tuberculosis en el plazo de nueve meses. No se encontraron anomalías radiográficas en ninguno de los residentes con PPD positivo.

Una debilidad del estudio radica en el desconocimiento del estado previo del PPD para la aplicación inicial, por lo que no se sabe si la primera prueba positiva fue resultado de una conversión. Asimismo no se realizaron refuerzos de la prueba como prevención del efecto *booster*; sin embargo, existen artículos previos con población similar a la nuestra que demuestran que la conversión de PPD se debe a la infección con tuberculosis y no a la vacunación previa.²²⁻²⁴

REFERENCIAS

1. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med.* 2006; 3 (12): e494.
2. Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from tuberculosis in low-income countries. *Bull World Health Organ.* 1997; 75 (5): 477-489.
3. Roth VR, Garrett DO, Laserson KF, Starling CE, Kritski AL, Medeiros EA et al. A multicenter evaluation of tuberculin skin test positivity and conversion among health care workers in Brazilian hospitals. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005; 9 (12): 1335-1342.
4. Alonso-Echanove J, Granich RM, Laszlo A, Chu G, Borja N, Blas R et al. Occupational transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to health care workers in a university hospital in Lima, Peru. *Clin Infect Dis.* 2001; 33 (5): 589-596.
5. González C, Araujo G, Agogliá R, Hernández S, Seguel I, Sáenz C. Tuberculosis en trabajadores de salud. *Medicina (B. Aires).* 2010; 70 (1): 23-30.
6. Ostrosky-Zeichner L, Rangel-Frausto S, García-Romero E, Vázquez A, Ibarra J, León-Rosales SP. Tuberculosis en trabajadores de la salud: importancia de los programas de vigilancia y control. *Salud pública Méx.* 2000; 42 (1): 48-52.
7. García-García ML, Jiménez-Corona A, Jiménez-Corona ME, Ferreyra-Reyes L, Martínez K, Rivera-Chavira B. et al. Factors associated with tuberculin reactivity in two general hospitals in Mexico. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2001; 22 (2): 88-93.
8. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159 (1): 15-21.
9. Perez-Stable EJ, Slutkin G. A demonstration of lack of variability among six tuberculin skin test readers. *Am J Public Health.* 1985; 75 (11): 1341-1343.
10. Furcolow ML, Watson KA, Charron T, Lowe J. A comparison of the tine and Mono-Vacc tests with the intradermal tuberculin test. *Am Rev Respir Dis.* 1967; 96 (5): 1009-1027.
11. Secretaría de Salud en México. Estándares para la atención de la tuberculosis en México. 2009.
12. Secretaría de Salud de México. Manual para la prevención y control de la transmisión de la tuberculosis en establecimientos de salud. 2012.
13. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974; 99 (2): 131-138.
14. Menzies D. What does tuberculin reactivity after bacille Calmette-Guérin vaccination tell us? *Clin Infect Dis.* 2000; 31 Suppl 3: S71-S74.
15. Magnus K, Edwards LB, Hopkins J. The effect of repeated tuberculin testing on post-vaccination allergy. *Lancet.* 1955; 266 (6891): 643-644.
16. Friedland IR. The booster effect with repeat tuberculin testing in children and its relationship to BCG vaccination. *South African Med J.* 1990; 77 (8): 387-389.
17. Sepulveda RL, Burr C, Ferrer X, Sorensen RU. Booster effect of tuberculin testing in healthy 6-year-old school children vaccinated with *Bacillus Calmette-Guérin* at birth in Santiago, Chile. *Pediatr Infect Dis J.* 1988; 7 (8): 578-581.
18. Sepulveda RL, Ferrer X, Latrach C, Sorensen RU. The influence of Calmette-Guérin bacillus immunization on the booster effect of tuberculin testing in healthy young adults. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142 (1): 24-28.
19. Menzies R, Vissandjee B, Rocher I, St Germain Y. The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montreal. *Ann Intern Med.* 1994; 120 (3): 190-198.
20. Karalliedde S, Katugaha LP, Uragoda CG. Tuberculin response of Sri Lankan children after BCG vaccination at birth. *Tubercle.* 1987; 68 (1): 33-38.
21. Johnson H, Lee B, Doherty E, Kelly E, McDonnell T. Tuberculin sensitivity and the BCG scar in tuberculosis contacts. *Tuber Lung Dis.* 1995; 76 (2): 122-125.
22. Hizel K, Maral I, Karakus R, Aktas F. The influence of BCG immunisation on tuberculin reactivity and booster effect in adults in a country with a high prevalence of tuberculosis. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10 (11): 980-983.
23. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006; 10 (11): 1192-1204.
24. Bowerman RJ. Tuberculin skin testing in BCG-vaccinated populations of adults and children at high risk for tuberculosis in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8 (10): 1228-1233.

Correspondencia:

José Iván Castillo Bejarano

Av. Francisco I. Madero S/N,

Col. Mitras Centro, 64460,

Monterrey, Nuevo León, México.

Tel: 8389-1111

E-mail: jicastillobejarano@gmail.com