

REACTIVIDAD DE LA PRUEBA DE TUBERCULINA EN CONTACTOS INTRADOMICILIARIOS DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN HUÁNUCO, PERÚ

Bernardo Dámaso^{1,2, a,b}, Ramiro Díaz^{1,2,c}, Luz Menacho^{2,d}, César Loza^{3,b,e}

RESUMEN

Objetivos. Determinar la frecuencia y factores epidemiológicos asociados con la reactividad de la prueba de tuberculina en contactos intradomiciliarios de pacientes con tuberculosis en cuatro hospitales de la ciudad de Huánuco. **Materiales y métodos.** Desde abril de 2006 a enero de 2007 se desarrolló un estudio transversal analítico sobre 390 contactos intradomiciliarios, a quienes se les realizó la prueba de tuberculina, con lectura de induración a las 48 horas, usando la prueba de Mantoux. A los negativos (induración <10 mm) se les repitió el procedimiento a las cuatro semanas. Se exploró asociaciones bivariadas y multivariadas considerando la reactividad a la prueba de la tuberculina como variable de respuesta. **Resultados.** La frecuencia de reactividad a la prueba de tuberculina fue de 64,6% entre los contactos intradomiciliarios. Sólo la presencia de TB pulmonar [OR=2,6 (IC95% 1,35; 4,84) p=0,004], edad ≥25 años [OR=3,5 (IC95% 2,15; 5,67) p<0,001] y tiempo de convivencia ≥1 año [OR=1,9 (IC95% 1,11; 3,33) p=0,020] estuvieron asociados independientemente con la reactividad a la prueba de tuberculina. **Conclusiones.** El 64,6% de los contactos intradomiciliarios de los pacientes con TB pulmonar son reactivos a la prueba de tuberculina. Por otro lado, la TB pulmonar, la edad ≥25 años y el tiempo de convivencia ≥1 año, fueron factores independientemente asociados.

Palabras clave: Tuberculosis; Prueba de tuberculina; Grupos vulnerables, Perú (fuente: DeCS BIREME).

TUBERCULIN TEST REACTIVITY IN HOUSEHOLD CONTACTS OF TUBERCULOSIS PATIENTS FROM HUANUCO, PERU

ABSTRACT

Objectives. To determine the frequency and epidemiological factors related with the tuberculin test reactivity in household contacts of tuberculosis patients in four hospitals of the Andean city of Huanuco (Peru). **Material and methods.** An analytical cross-sectional study was carried out since April 2006 to January 2007 with 390 household contacts were considered. The tuberculin test was performed with induration reading at 48 hours, the Mantoux test was used. Patients with negative readings (induration < 10 mm) were subjected to another test four weeks later. Bivariate and multivariate associations were explored, tuberculin test reactivity was the outcome. **Results.** The reactivity frequency to the tuberculin test in the four hospitals amounted to 64.6% among household contacts. Only the presence of pulmonary TB [OR = 2.6 (95% CI = 1.35 - 4.84) p = 0.004], age ≥ 25 years [OR = 3.5 (95% CI = 2.15 - 5.67) p < 0.001] and time living together ≥ 1 year [OR = 1.9 (95% CI = 1.11 - 3.33) p = 0.020] were related to tuberculin test reactivity. **Conclusions.** The frequency of the tuberculin test reactivity in household contacts in four hospitals of the city of Huanuco was 64.6%. Independently related factors were pulmonary TB, age ≥ 25 years, and time living together ≥ 1 year.

Keywords: Tuberculosis; Tuberculin test; Risk Groups; Latent tuberculosis; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es la enfermedad infecciosa de mayor prevalencia en el mundo, estimándose que una tercera parte de la población mundial se encuentra infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, siendo una enfermedad curable y prevenible. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que el año 2007, había 9,27 millones de nuevos casos de TB –superiores a los 8,0 millones del

1997–, el Perú es uno de los países con mayor morbilidad e incidencia de TB en América Latina ^(1,2).

La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis en el Perú (ESNPCT), se centra en el tratamiento de personas que presentan la TB activa, pasando a un segundo nivel las actividades preventivas ^(1,3). Sin embargo, en otros países, las políticas de control de esta enfermedad, se dirigen a la prevención,

¹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Huánuco, Perú.

² Hospital Base II EsSalud de Huánuco. Huánuco, Perú.

³ Unidad de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Internista; ^b Magíster en Epidemiología Clínica; ^c Médico Cirujano, ^d Enfermera Magíster en Salud Pública; ^e Médico Nefrólogo.

identificación y tratamiento de las personas con TB latente⁽⁴⁾ quienes tienen un alto riesgo de diseminar y desarrollar la enfermedad⁽⁵⁻⁷⁾. Incluso la detección y tratamiento de la TB latente en los inmigrantes de países en desarrollo a países desarrollados, es prioritario⁽⁸⁾. Asimismo, una vez controlada la TB activa en una población, el control se dirige a la prevención de la TB activa entre las personas con TB latente⁽⁴⁾.

Se estima que la tasa de activación de la enfermedad entre los pacientes con TB latente oscila entre 10 y 20%, aunque varía de acuerdo con la edad, el tamaño de la reacción y la presencia o ausencia de alguna condición médica específica⁽⁴⁾. En ese sentido, los grupos de mayor riesgo para desarrollar TB latente son los contactos intradomiciliarios del paciente con TB activa, los trabajadores de salud que están en contacto constante con pacientes con TB, personas con otras enfermedades asociadas como silicosis, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus mal controlada y personas con bajo peso. Asimismo, se incrementa en países con alta incidencia de TB activa, como es el caso de Perú^(4,8,9).

Si bien en la región Huánuco se informa una incidencia de TB de 61,9 por 100 000 habitantes en 2006, en la provincia de Leoncio Prado de 152 por 100 000 habitantes, esos datos son superiores al valor^(10,11). Por lo anterior, creemos que es importante el desarrollo de investigaciones sobre TB en esta provincia. Es en ese contexto que este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia y los factores epidemiológicos asociados con la reactividad de la prueba de tuberculina en contactos intradomiciliarios de pacientes con TB activa, que reciben tratamiento por la ESNPCT en dos hospitales y dos centros de salud de la región Huánuco.

MATERIALES y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se desarrolló un estudio de corte transversal analítico sobre contactos intradomiciliarios de pacientes con TB activa por la ESNPCT, desde abril de 2006 a enero de 2007, a quienes se les aplicó la prueba de tuberculina.

DEFINICIONES

Se definió como contacto intradomiciliario a la persona que habita en el mismo domicilio del paciente con TB activa, pero sin diagnóstico de TB.

Para efectos de medir la reactividad de la prueba de tuberculina se utilizó la técnica de Mantoux. Se consideró positivo a la induración leída a las 48 h con un resultado de ≥ 10 mm de diámetro. En los negativos, se repitió la dosis a las cuatro semanas y se leyó a las 48 h, se consideró positivo un incremento superior o igual a los 6 mm en base a la primera lectura.

POBLACIÓN Y MUESTREO

Se seleccionó cuatro centros donde se brinda tratamiento por el PCT, tanto del Ministerio de Salud (MINSa): Hospital Regional Hermilio Valdizán, Centro de Salud Carlos Showing Ferrari y Centro de Salud Aparicio Pomares de Huánuco, así como, del Hospital Base II EsSalud Huánuco de la Seguridad Social.

Fueron excluidos del estudio aquellos contactos con antecedente de TB tratada, vacunados en el mes anterior (paperas o sarampión), antecedente de reacción ampulosa grave, quemaduras extensas o antecedente de reacción anafiláctica a la prueba de tuberculina.

Con un muestreo no probabilístico y consecutivo, se captó 390 contactos, considerando hasta cuatro contactos intradomiciliarios por TB, en el caso de familias numerosas.

ÉTICA

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud en el año 2005. Antes de la realizarse la prueba de tuberculina se explicó los objetivos del estudio y se firmó el consentimiento informado y asentimiento informado cuando correspondía, a todos los contactos cercanos intradomiciliarios que aceptaron participar del estudio.

PROCEDIMIENTOS

Los datos fueron recolectados por personal entrenado, quienes contaban con un cuestionario sistematizado y validado. Además, la prueba de tuberculina fue realizada por una enfermera capacitada en su aplicación y lectura, por la Dirección Regional de Salud.

ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó la media y desviación estándar como medidas de tendencia central y de dispersión para describir las variables cuantitativas. Las frecuencias absolutas y relativas fueron empleadas para la descripción de las variables categóricas.

Se realizó un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística, considerando la reactividad de la prueba de tuberculina como variable de respuesta. Como variables de exposición se incluyó el tiempo de exposición con pacientes con TB activa (tiempo de convivencia conjunta en el mismo domicilio), número de habitaciones en el hogar del caso índice, tipo de TB del caso índice al ingreso al PCT, índice de masa corporal (IMC, peso entre talla al cuadrado), ocupación (si es profesional), y la presencia de algunas enfermedades (diabetes mellitus, infección por VIH y silicosis). Las variables de control incluidas fueron edad, sexo y vacunación con BCG. Se utilizó *odds ratio* (OR) como medida de asociación. Se realizó la prueba de Bondad de ajuste de Hoshmer Lemeshow, asimismo, se realizó las pruebas correspondientes para evaluar el supuesto de linealidad utilizando el paquete estadístico STATA v.10.

Antes de ingreso al modelo, se evaluó la asociación a nivel bivariado entre variables categóricas, se realizó la prueba ji cuadrado o el test exacto de Fisher, según correspondiera. La prueba t de Student se usó para comparar variables cuantitativas entre reactivos y no reactivos.

RESULTADOS

De los 390 contactos estudiados, 252 (64,6%) presentaron reacción positiva en la prueba de tuberculina. La edad promedio de los contactos fue de $25,2 \pm 18,9$ años, asimismo, el promedio de exposición fue $12,8 \pm 12,9$ meses, en la Tabla 1 se aprecia las características generales de los contactos estudiados.

El análisis bivariado que evaluó la asociación entre la reactividad positiva a la prueba de la tuberculina y una serie de factores, se presenta en la Tabla 2. Se observa que la presencia de TB pulmonar en el caso índice (OR=2,1; IC95% 1,1-4,0), ocupación profesional (OR=3,7; IC95%: 1,2-14,8), edad ≥ 25 años (OR=3,3; IC95% 2,1-5,5), tiempo de convivencia con el caso índice ≥ 1 año (OR=1,8; IC95%: 1,0-3,0) y alcoholismo en varones (OR=8,3; IC95%: 1,2-357,3), presentaron una asociación estadísticamente significativa.

Sin embargo, en la Tabla 3 se presenta el análisis multivariado, evidenciándose que sólo la presencia de la TB pulmonar en el caso índice (OR=2,6; IC95%: 1,4-4,8), la edad mayor o igual de 25 años (OR=3,5; IC95%: 2,2-5,7) y el tiempo de convivencia de un año o más (OR=1,9; IC95% 1,1-3,3) se asociaron en forma independiente con la reactividad positiva de la prueba de tuberculina.

Tabla 1. Características generales de la población en estudio (n=390)

Característica	n	(%)
Edad (años)		
0-4 años	45	(11,5)
5-14 años	93	(23,9)
15-19 años	48	(12,3)
20-34 años	91	(23,4)
35-54 años	84	(21,5)
55 o más años	29	(7,4)
Sexo		
Masculino	154	(39,5)
Femenino	236	(60,5)
Centro de tratamiento		
Hospital Regional Hermilio Valdizán	136	(34,9)
Centro de Salud Carlos Showing	121	(31,0)
Hospital Base II EsSalud	78	(20,0)
Centro de Salud Aparicio Pomares	55	(14,1)
Ocupación		
Estudiante	154	(39,5)
Ama de casa	126	(32,3)
Comerciante	24	(6,2)
Empleado	23	(5,9)
Otros	63	(16,2)
Índice de Masa Corporal (n=380)		
Bajo peso	127	(33,4)
Normal	142	(37,4)
Sobrepeso	75	(19,7)
Obesidad	36	(9,5)
Tipo de TB		
TB pulmonar	337	(86,4)
TB extrapulmonar	53	(13,6)
Antecedente vacunación BCG		
Sí	294	(75,4)
No	69	(17,7)
No recuerda	27	(6,9)
Alcoholismo (varones; n=153)		
Sí	14	(9,2)
No	139	(91,8)

x \pm DS: media \pm desviación estándar

DISCUSIÓN

La prueba de tuberculina es empleada para detectar infección reciente, parte de la evaluación del diagnóstico de TB es la identificación de la TB latente. La TB se conceptualiza en tres presentaciones clínicas: TB activa, TB inactiva y TB latente. La TB latente se define como la

Tabla 2. Características clínicas y demográficas según reactividad de la prueba de tuberculina (análisis bivariado)

Variable	Reactivos a PPD		No reactivos a PPD		p	OR	IC 95%
	n	(%)	n	(%)			
Edad							
≥ 25 años	129	(79,6)	33	(20,4)	<0,001*	3,34	(2,06 - 5,47)
< 25 años	123	(53,9)	105	(46,1)		1,0	-
x + DE (años)	28,5 ± 19,1		19,2 ± 16,9		<0,001**	-	-
Tiempo de convivencia (tiempo de exposición)							
≥ 1 año	200	(66,4)	101	(33,6)	0,0302*	1,77	(1,01 - 3,08)
< 1 año	38	(52,8)	34	(47,2)		1,0	-
x + DE (meses)	13,26 ± 12,7		9,05 ± 10,4		0,33**	-	-
Ocupación							
Profesionales	25	(86,2)	4	(13,8)	0,0119*	3,67	(1,22 - 14,81)
No profesionales	216	(63,0)	127	(37,0)		1,0	-
Alcoholismo (varones)							
Si	13	(92,9)	1	(7,1)	0,0318***	8,26	(1,17 - 357,3)
No	85	(61,2)	54	(38,8)		1,0	-
Tipo de TB							
TB pulmonar	226	(89,7)	26	(10,3)	0,0108*	2,11	(1,12 - 3,96)
TB extrapulmonar	111	(80,4)	27	(19,6)		1,0	-

* Chi cuadrado ** T de student *** Prueba exacta de Fisher

OR: Odds ratio IC 95%: Intervalo de confianza al 95% x ± DE: media ± desviación estándar.

presencia del *Mycobacterium tuberculosis* “dormida”, sin ninguna actividad clínica ⁽¹²⁾. Algunos investigadores han identificado problemas con el uso sólo de la prueba de tuberculina para la identificación de la TB latente ^(13,14).

Según cifras oficiales ESNPCT en el año 2006, cada hora, se diagnosticaba a cuatro personas con TB, y cada día fallecían tres personas por esta enfermedad, sin embargo, según datos oficiales de la OMS, considerando el porcentaje de detección del programa y estimaciones del subregistro para el mismo periodo, el número de enfermos se incrementa a seis por hora, para el Perú. Existe una asociación entre la pobreza y la TB, la disminución de todas las formas de TB en el Perú, debe ser considerada como un indicador de la efectividad de las acciones de lucha contra la pobreza que el estado peruano debe promover ⁽¹⁾.

Tabla 3. Factores asociados independientemente a la reactividad positiva en la prueba de tuberculina (Análisis multivariado*)

Variable	Z	p	OR	(IC 95%)
TBC extrapulmonar	2,89	0,004	2,6	(1,4 - 4,8)
Edad (≥25 años)	5,06	0,000	3,5	(2,2 - 5,7)
Tiempo de convivencia (≥1 año)	2,32	0,020	1,9	(1,1 - 3,3)

*Regresión logística binaria. Test de Bondad de ajuste: 0,98.

Nuestro estudio encontró una frecuencia de reactividad positiva a la prueba de tuberculina de 64,6%, en los cuatro centros estudiados en la ciudad de Huánuco. Esta frecuencia es alta frente a otras regiones, por ejemplo estudios realizados en la ciudad de España (36,1%), India (41%), Pakistán (40%), Italia (40%), USA (22%), México (57% entre escolares) y Gambia (35% en menores de cinco años); similar a los descrito en Zimbawe (64%) e inferior a Corea del Sur (87%) y Uganda ^(13,15-22).

En Perú, Alarcón ha revisado los resultados de estudios de prevalencia de reactividad a la tuberculina, tanto en escolares como en la población general, mostrando valores variables: en Lima; 13,5%; 21% y 24%; Trujillo con: 9,5%, 9,2%, y 6,3%; Arequipa con 33,4%; Pacasmayo con 11%; Lambayeque con 10% e Iquitos con 10,3% ⁽²³⁾. Otro estudio efectuado en el Hospital Daniel Alcides Carrión en el Callao, entre médicos residentes e internos, reportó una prevalencia de reactividad positiva del 59% al inicio del estudio, con una tasa anual de conversión a TB activa a los 11 meses de 17% entre los negativos a tuberculina al inicio del estudio ⁽²⁴⁾.

Más allá de las limitaciones de un estudio con un muestreo no probabilístico, la proporción de contactos con reactividad positiva a la prueba de tuberculina en

nuestra investigación, es alta, similar a lo informado en países asiáticos y africanos ^(13,19,21). Es importante precisar que Perú es uno de los países con mayor carga de TB en América ⁽¹³⁾, en el continente americano, junto con Haití, superan la incidencia de más de 100 pacientes por 100 000 habitantes, comparándose con países del África subsahariana, India, algunas regiones de China y el sudeste asiático ⁽²⁾.

The Global Plan to Stop TB 2006 - 2015, advierte que no se lograría la eliminación segura de la TB mientras no se implemente el diagnóstico y tratamiento de la TB latente y otras estrategias, por lo que su implementación debería ser el siguiente elemento principal en la ESNPCT ⁽²⁵⁻²⁷⁾; esto es reconocido como un componente clave de esfuerzo global para la eliminación de la TB ⁽²⁰⁾, asimismo, la priorización de la investigación de los contactos de los pacientes con TB activa por medio de la prueba de tuberculina, constituyéndose en una estrategia altamente costo – efectiva ⁽¹⁶⁾.

En nuestro estudio, el compromiso pulmonar del caso índice, tuvo asociación significativa con la positividad de la tuberculina en contactos intradomiciliarios, en comparación a la TB extrapulmonar, lo cual es refrendado en la literatura ^(17,21,28-30), esto podría ser explicado por la mayor carga bacilífera transmitida por parte de los casos índice ⁽²⁸⁾.

Con respecto a la edad, evidenciamos asociación significativa con la reactividad de la prueba de tuberculina en mayores de 25 años. Este hallazgo coincide con otros estudios ^(17,28,29), en donde los adultos jóvenes, adultos y adultos mayores presentan mayor frecuencia ⁽¹⁹⁾. Esto podría deberse a la mayor transmisión de bacilos hacia los contactos por los casos con TB activa por mayor tiempo de exposición o por las condiciones de inmunidad del huésped ^(19,29).

Así mismo, se observó asociación entre el tiempo de convivencia con el caso índice mayor o igual a 1 año y la reactividad de la prueba de tuberculina. Esta asociación se debería a la exposición del contacto a mayor carga bacilífera por el mayor tiempo de convivencia con el caso índice de TB. Nuestro resultado es concordante con investigaciones publicadas ^(17,21,29,30), en donde se demuestra que un tiempo de convivencia superior a 2 años estaba asociado con mayor probabilidad de transmisión en los contactos.

En conclusión, la frecuencia de reactividad a la prueba de tuberculina en los contactos intradomiciliarios en la ciudad de Huánuco en la sierra central del Perú es alta (64,6%). Se identificó factores asociados en forma independiente a la reactividad de tuberculina en

el contacto intradomiciliario: la edad, la presentación pulmonar en el caso índice y el tiempo de convivencia superior a los 12 meses.

AGRADECIMIENTOS

Al Méd. Juan C. Nájera Gómez y a la Lic. María Del Pilar Ocampo Pasos (Hospital Regional Hermilio Valdizán), a la Lic. Ida Calixto (Hospital Carlos Showing Ferrari) y a la Lic. Dionisia Chávez Gómez (Hospital Aparicio Pomares) responsables de las ESNPCT en sus hospitales por apoyarnos en la realización del estudio, a la Mg. Elsa Palacios Flores de la Oficina de Epidemiología de la DIRESA – Huánuco por las facilidades brindadas, a la Lic. Ana Noemí Asado Lu por su apoyo en lectura de las pruebas de tuberculina y, a David Tello y Nathaly Brenda Poma Nieto por su participación en la recolección de datos.

Fuente de financiamiento

Estudio financiado por el Instituto Nacional de Salud del Perú a través del fondo concursable del año 2005.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Bonilla C.** Situación de la tuberculosis en el Perú. Acta Med Peru. 2008; 25(3): 163-70.
2. **World Health Organization.** Global tuberculosis control 2009: epidemiology, strategy, and financing. Geneva: WHO; 2009.
3. **Perú, Ministerio de Salud.** Actualización de la norma técnica de salud para el control de la tuberculosis 2006. Lima: MINSA/ DGSP; 2006.
4. **Horsburgh C.** Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med. 2004; 350(20): 2060-67.
5. **Barton L.** Treatment of latent tuberculosis infection. N Engl J Med. 2003; 348(13): 1292-93.
6. **Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC.** Latent tuberculosis infection. N Engl J Med. 2002; 347(23): 1860-66.
7. **Small P, Fujiwara P.** Management of tuberculosis in the United States. N Engl J Med. 2001; 345(3): 189-200.
8. **Liu Y, Weinberg M, Ortega L, Painter J, Maloney S.** Overseas screening for tuberculosis in U.S.-Bound immigrants and refugees. N Engl J Med. 2009; 360(23): 2406-15.
9. **Sterling T, Haas D.** Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from health care workers. N Engl J Med. 2006; 355(2): 118-21.
10. **Dirección Regional de Salud.** Análisis de la situación de salud del departamento de Huánuco. Huánuco: DIRESA Huánuco; 2007.

11. Perú, Ministerio de Salud. *Indicadores Básicos de Salud 2007: Indicadores de Morbilidad*. Lima: DGE/MINSA; 2008.
12. Ministry of Health. *Guidelines for tuberculosis control in New Zealand 2003*. Wellington: Ministry of Health; 2002.
13. Leung C, Yew W, Tam C, Chan C, Chang K, Law W, et al. *Tuberculin response in BCG vaccinated schoolchildren and the estimation of annual risk of infection in Hong Kong*. Thorax. 2005; 60(2): 124-29.
14. Dahle U, Nordtvedt S, Winje B, Mannsaaker T, Heldal E, Sandven P, et al. *Tuberculosis in contacts need not indicate disease transmission*. Thorax. 2005; 60(2): 136-37.
15. Sanghavi D, Gilman R, Lescano-Guevara A, Checkley W, Cabrera L, Cardenas V. *Hyperendemic pulmonary Tuberculosis in a Peruvian Shantytown*. Am J Epidemiol. 1998; 148(4): 384-89.
16. Dasgupta K, Schwartzman K, Marchand R, Tennenbaum T, Brassard P, Menzies D. *Comparison of cost-effectiveness of tuberculosis screening of close contacts and foreign-born populations*. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162(6): 2079-86.
17. Alsedà M, Godoy P. *Factores asociados a la infección tuberculosa latente en los contactos de pacientes afectados*. Gac Sanit. 2004; 18(2): 101-7.
18. Pilszczek F and Kaufmann S. *Prevalence and predictors of positive tuberculin skin test results in a research laboratory*. Rev Soc Bras Med Trop. 2008; 41(4): 416-18.
19. Brana C, Gómez J, Cayláb J, García P. *Estudio de los factores asociados a la infección tuberculosa latente en inmigrantes menores de 35 años*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006; 24 (5): 322-25.
20. Laniado-Laborín R, Cabrales-Vargas N, López-Espinoza G, Lepe-Zúñiga JL, Quiñonez-Moreno S, Rico-Vargas CE. *Prevalencia de infección tuberculosa en escolares de la ciudad de Tijuana, México*. Salud Publica Mex. 1998; 40(1): 47-52.
21. Guwatudde D, Nakakeeto M, Jones-Lopez E, Maganda A, Chiunda A, Mugerwa R, et al. *Tuberculosis in household contacts of infectious cases in Kampala, Uganda*. Am J Epidemiol. 2003; 158(9): 887-98.
22. Lienhardt C, Sillah J, Fielding K, Donkor S, Manneh K, Warndorff D, et al. *Risk factors for tuberculosis infection in children in contact with infectious tuberculosis cases in the Gambia, West Africa*. Pediatrics. 2003; 111(5): e608 – e614.
23. Alarcón E. *Riesgo anual de infección tuberculosa*. Lima: Ministerio de Salud; 2004.
24. Bonifacio N, Saito M, Gillman R, Leung F, Córdova-Chavez N, Chacaltana-Huarcaya J, et al. *High risk for tuberculosis in hospital physicians, Peru*. Emerg Infect Dis. 2002; 8(7): 747-48.
25. Ziv E, Daley C, Blower S. *Early therapy for latent tuberculosis infection*. Am J Epidemiol. 2001; 153(4): 381-85.
26. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC*. MMWR Recomm Rep. 2005; 54 (RR-15):1-47.
27. Stop TB Partnership, World Health Organization. *Global plan to stop TB 2006 - 2015*. Geneva: WHO; 2006.
28. Teruel F, Castilla J, Hueto J. *Abordaje de la tuberculosis en atención primaria. Estudio de contactos*. An Sist Sanit Navar. 2007; 30(Supl. 2): 87-98.
29. Bailey W, Gerald L, Kimerling M, Redden D, Brook N, Bruce F, et al. *Predictive model to identify positive tuberculosis skin test results during contact investigations*. JAMA. 2002; 287(8): 996-1002.
30. Gómez F, Bernal J, García A. *Evaluación y tratamiento de la tuberculosis latente en el adulto*. Med Clin (Barc). 2001; 117(3): 111-14.

Correspondencia: Dr. Bernardo Dámaso
 Dirección: Jr. Bolívar 542, Ciudad de Huánuco, Perú.
 Teléfono: (51- 62) 518251
 Correo electrónico: bernardocristobal@yahoo.com



Visite los contenidos de la revista en:
www.ins.gob.pe/rpmesp