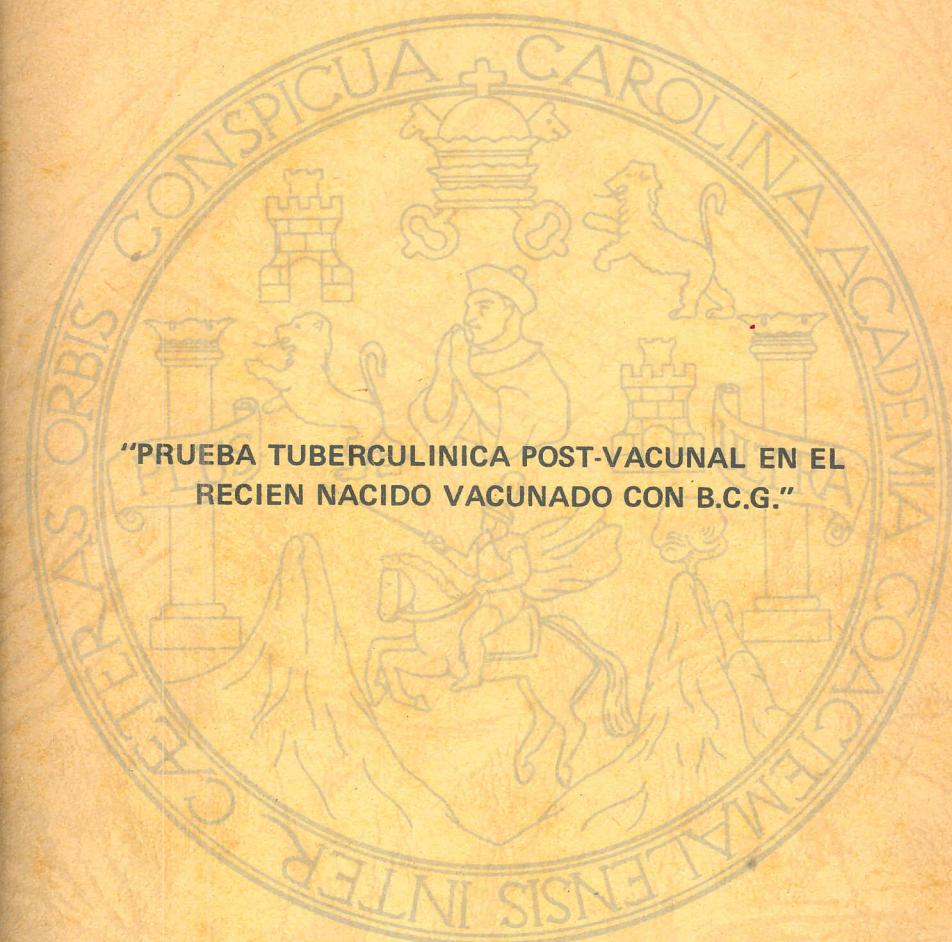


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"PRUEBA TUBERCULINICA POST-VACUNAL EN EL
RECIEN NACIDO VACUNADO CON B.C.G."

JULIO CESAR MERIDA GARAY

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II. MATERIAL Y METODOS
- III. PROPOSITOS Y OBJETIVOS
- IV. RESULTADOS
- V. DISCUSION
- VI. SUMARIO
- VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
- VIII. BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

HONORABLES MIEMBROS DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

No obstante que existe en Guatemala, como en todos los países, abundante literatura sobre el tema de la prueba tuberculínica y de la vacunación antituberculosa con B.C.G., consideré útil efectuar una experiencia institucional sobre este importante aspecto, toda vez que nunca será suficiente aportar contribuciones al más exacto conocimiento, sobre los beneficios del primer elemento de lucha contra la tuberculosis que se conoce como es la protección biológica con la vacuna B. C. G.

Se sabe que el B.C.G. (bacilo de Calmette y Guérin) fue descubierto después de más de 230 pasos de bacilo tuberculoso virulento de origen bovino hechos en medios de cultivo de patata glicerinada y biliada y fue empleado por primera vez en el hombre por Weill-Hallé y Turpin en 1921. Si inocuidad y su eficacia han sido demostradas por su empleo continuo desde hace más de 40 años, en numerosos países, en los cuales más de 200 millones de personas han recibido este beneficio.

La vacunación antituberculosa con B.C.G. del recién nacido, se viene produciendo en las maternidades de la ciudad capital, desde hace 13 años pero no siempre se ha llevado paralelamente a las mismas, estudios evolutivos que nos permitan en un momento dado saber cuáles son las características de la vacunación que se está practicando, su papel protector así como sus incidentes y complicaciones.

Me propongo con la presente tesis difundir los resultados preliminares obtenidos con nuestra experiencia, tanto para uso de las instituciones como para la información de médicos y estudiantes. El presente trabajo, tiene la única pretensión de haber sido efectuado con minuciosidad, durante un tiempo adecuado y llenando los requisitos de precisión y exactitud.

Quiero dejar constancia de mi eterno agradecimiento al personal médico de enfermeras y trabajadoras sociales de los departamentos de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y del Hospital Roosevelt por la anuencia e inestimable colaboración proporcionada para la realización del presente trabajo.

Mi más respetuoso y eterno agradecimiento a los Doctores Carlos Cossich Márquez y Ernesto Cofiño Ubico, quienes amplia y bondadosamente accedieron a ser el asesor y el revisor respectivamente y quienes con su gran capacidad y experiencia le han impartido al presente trabajo el aporte valioso de sus consejos. A vosotros, miembros del honorable tribunal examinador, presento las muestras de mi más alta consideración y respeto.

HE DICHO.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente trabajo de tesis, solicité y obtuve la más amplia colaboración de los Departamentos de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y del Hospital Roosevelt de la ciudad capital, no sólo en la anuencia para realizar el trabajo, sino también la colaboración directa de las Enfermeras y Trabajadoras Sociales de los Departamentos respectivos.

El material humano usado, consistió en niños vacunados con B.C.G. fresca o liofilizada en un término anterior que varió entre los 4 y los 16 meses que es equivalente a la misma fecha de nacimiento de los niños.

Con esta preparación previa, hicimos citaciones periódicas por la vía telegráfica a grupos de niños que variaron entre 25 y 100 en cada oportunidad cuya asistencia a la convocatoria fue muy irregular con grupos pequeños, lo que obligó a prolongar el tiempo de trabajo.

Una vez que se tenía a los niños presentes, se procedió a hacerles la prueba tuberculínica, por la vía intradérmica con agujas No. 27 de punta de acero inoxidable o de platino y de 1/4 de pulgada de largo y con jeringas especiales para esta clase de trabajo, graduadas en décimos de centímetro cúbico. La prueba se efectuó en la piel del antebrazo derecho, en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores de un borde externo. Este material fue proporcionado por el Departamento de Tuberculosis de la División de Epidemiología de la Dirección General de Servicios de Salud. La tuberculina empleada fue proporcionada por el mismo organismo y consistió en tuberculina purificada derivada P.P.D. dosificada a 2 U. por décimo de centímetro cúbico, que es la cantidad inyectada en cada prueba. La lectura se efectuó a las 72 horas midiendo el diámetro mayor de la infiltración de 2 en 2 mm., esto es no se registraron los milímetros impares sino sólo los pares, no se tomó en cuenta la mácula provocada por la prueba ni se registraron como negativos ni positivos.

Se elaboró un formulario especial, que nos sirvió para el registro tanto de los datos de identificación de cada niño, así como para anotar el grado de reacción tuberculínica, la existencia o no de cicatriz vacunal, las características de esta cicatriz y medir su tamaño; asimismo se anotó la existencia o no, de complicaciones generales o locales consecutivas a la vacunación practicada al nacimiento, llevándose anotación directa sobre la existencia o no de adenopatías tumorales axilares o supraclaviculares y si éstas habían llegado a la supuración incluyendo el tratamiento que pudieron haber recibido.

Se siguió el método del agrupamiento de los niños sometidos a esta prueba tuberculínica post-vacunal por edad, procediendo a hacer

clasificaciones de tipo analítico que expresaran los resultados de los objetivos perseguidos.

PROPOSITOS Y OBJETIVOS

Tal como fue expresado en la introducción de la presente tesis, los propósitos perseguidos en la elaboración de la misma fueron las siguientes:

1. Como propósito fundamental se persigue establecer el viraje tuberculínico consecutivo a la administración de la vacuna B.C.G., como única expresión clínica existente para medir el grado de protección objetiva de este importante medio de bio-profilaxis de la tuberculosis.
2. Con este fin se establecieron los siguientes objetivos:
 - 2.1 Verificar la alergia tuberculínica en niños vacunados con B.C.G. fresca.
 - 2.2 Verificar la alergia tuberculínica en niños vacunados con B.C.G. liofilizada.
 - 2.3 Efectuar las comparaciones entre uno y otro grado de alergia tuberculínica.
 - 2.4 Registrar la existencia de cicatriz post-vacunal, sus dimensiones y características.
 - 2.5 Registrar la existencia de complicaciones generales y locales consecutivas a la vacunación B.C.G.

Es un hecho perfectamente conocido, que los sujetos que han recibido B.C.G. y que tienen viraje tuberculínico adquieren una protección contra la tuberculosis virulenta del 75 al 80% y por un término no menor de 8 años.*

Asimismo todos sabemos que el B.C.G. fué descubierto por Calmette y Guérin y aplicado por primera vez en el hombre por Weill-Hallé en 1921. Su inocuidad y su eficacia han sido demostradas por el empleo de la misma desde hace más de 40 años sobre más de 200 millones de sujetos.

LAS PRUEBAS PARA LA INVESTIGACION DE LA ALERGIA TUBERCULINICA

Diferentes tipos de pruebas permiten poner en evidencia la sensibilidad tuberculínica que es sinónimo de alergia tuberculínica, las

* Centro piloto de investigaciones sobre la tuberculosis. Gran Bretaña 1968.

cuales son de dos tipos:

1. Trascutáneas

- 1.1. La Cuti-reacción de Von Pirquet o
- 1.2. La Intradermo-reacción de Mantoux
- 1.3. La reacción de Trambusti y sus equivalentes: Prueba de Rosenthal, de Heaf, Tine-Test etc.

2. Las pruebas percutáneas son los diversos tipos de pruebas hechas a través de la piel como la prueba de Moro, y la del Parche de Vollmer.

De todos estos tipos de prueba la única que he usado y he visto usar con amplitud, es la intradermo-reacción de Mantoux, la cual fue descrita en 1908 por Mantoux, cuya ventaja esencial está en su precisión y en la posibilidad, gracias a la utilización de dosis variables de tuberculina, medir el grado de la alergia tuberculina. Se realiza por la inyección intradérmica de 1 décimo de centímetro cúbico de tuberculina P.P.D. Su técnica, con todo y ser simple, debe ser rigurosa y precisa y necesita de un buen material y de un eficiente grado de entrenamiento: después de limpieza de la piel se introduce la aguja con el bisel hacia arriba inyectando 1 décimo de centímetro cúbico, la cual debe producir inmediatamente una pequeña pápula en piel de naranja y al retirar la aguja no debe haber resumamiento de sangre. El botón dérmico desaparece en 10 a 30 minutos y es muy poco doloroso, produciendo una sensación parecida al de la picadura de un insecto. La tuberculina usada es la P.P.D. R.T.23 de 2U por décimo de centímetro cúbico.

La lectura debe hacerse a las 72 horas pudiendo prolongarse este término a los 4 días pero no antes de las 72 horas, porque la prueba pierde su valor.

Si la reacción es negativa no se nota ninguna modificación de la piel, si la reacción es positiva se nota alrededor del punto de inyección una zona roja y un infiltrado más o menos bien sobresaliente. El elemento esencial de la reacción es la induración, el edema o el infiltrado que se percibe siempre fácilmente a la palpación. El diámetro de la infiltración varía con el grado de la alergia tuberculínica y ella puede ser intensa y determinar un edema de 20, 30 y aún más milímetros de diámetro, rodeada de un halo rosado, esta reacción se acompaña de prurito y algunas veces puede presentar en su centro una flictena. La lectura de la prueba tuberculina debe concretarse a medir el diámetro transversal de la induración en milímetros con la ayuda de una regla transparente y anotar los resultados de 2 en 2 milímetros.

LAS TUBERCULINAS

Se dá el nombre de tuberculina a "Los productos de la Autolisis expontánea del bacilo tuberculoso en los medios donde él ha sido

cultivado"(1). La primera tuberculina fué obtenida por Roberto Koch en el año de 1890. Este investigador alemán, notó que la persona tuberculosa respondía a la inyección de tuberculina, con una reacción violenta y que en las personas no infectadas por el bacilo de Koch, la misma inyección de tuberculina no producía ninguna reacción, experiencia que dió origen al medio más eficaz, para diferenciar los sujetos infectados de aquellos que no lo están, originando una prueba clínica para uso humano y veterinario y un método de investigación epidemiológica en el dominio de la Salud Pública. Existen dos clases de tuberculinas "La tuberculina bruta o vieja tuberculina" y las tuberculinas purificadas.

Las tuberculinas purificadas fueron obtenidas por Florence Seibert a quien corresponde el mérito de haber obtenido en 1932 la primera de estas tuberculinas, la cual modificada por la misma autora obtuvo en 1934 el P.P.D. (Purified Protein Derivative) el cual se presenta bajo la forma de un polvo blanco amorfo diluido en solución salina isotónica.

El Comité de Expertos de la O.M.S. con fines de estandarización biológica, fijó como patrón internacional de tuberculina de P.P.D.S. una preparación en la cual 1 miligramo corresponde a la actividad de 50 centígramos de la vieja tuberculina. Expresada en unidades internacionales, una unidad de tuberculina purificada equivale a 1 centésimo de miligramo de la vieja tuberculina. La tuberculina purificada R.T. 23 es preparada por el Instituto del Suero de Copenhague, como lote único, permite las comparaciones tanto en tiempocomo en lugares, la cual se expende adicionada de tween 80 como estabilizador y para evitar la absorción de la tuberculina por las paredes del frasco que la contiene. La principal ventaja de esta tuberculina reside esencialmente en que ha sido preparada de una sola vez, una cantidad enorme suficiente para cubrir las necesidades del mundo entero durante 10 años.

La tuberculina usada en la experiencia expuesta en la presente tesis es la tuberculina P.P.D.S. del lote R.T. 23 a la dosis de 2 U. por décimo de centímetro cúbico preparada en el Laboratorio del B.C.G. de México con una vigencia de 6 meses siempre que sea protegida a los efectos de la luz solar directa y mantenida en refrigeración a una temperatura no mayor de 4 grados centígrados.

Cuantitativamente una unidad de tuberculina, es equivalente a 0.000024 miligramos, adicionada de la solución protectora.

EL PAPEL DE LA PRUEBA TUBERCULINICA:

En términos generales el papel de la prueba tuberculínica es el de efectuar una discriminación entre los que reaccionan y no reaccionan a la misma de donde se pueden obtener diversas conclusiones bien sea a nivel individual o a nivel de colectividades. En clínica individual la prueba

tuberculínica es un indicador de infección por el bacilo tuberculoso o de una prueba postvacunación B.C.G. En el niño la prueba tuberculínica es un elemento importante del diagnóstico sobre todo si se tiene el dato de una prueba anterior negativa al grado que muchas veces es el solo elemento disponible para investigar la infección e inclusive algunas formas evolutivas de enfermedad.

La prueba tuberculínica permite asimismo, investigar los resultados individuales de la vacunación B.C.G. al grado de que considerar que el viraje tuberculínico constatado en una persona vacunada es expresión de protección antituberculosa. En términos generales se dice que no es posible diferenciar la alergia debida a la vacunación B.C.G. a la debida a una infección virulenta puesto que la alergia inducida por una buena vacuna puede ser tan fuerte como la inducida por el bacilo tuberculoso virulento.

Aplicada la prueba tuberculínica en colectividades el papel de la misma es extraordinariamente importante cuando se dice que es indicador de la presencia de infección tuberculosa en la colectividad, aportando información sobre la amplitud de la infección tuberculosa en función de diferentes factores entre los cuales el más importante es la edad, luego sigue la tasa anual de infección y los histogramas a la tuberculina.

VACUNACION ANTITUBERCULOSA B.C.G.

La Cepa de B.C.G.

El B.C.G. nació por mutación de una raza bovina virulenta y patógena que Calmette y Guérin, utilizaron para el estudio de la tuberculosis experimental de los bóvidos. Como consecuencia de 230 pasos sobre un medio de patata glicerinada biliada, estos autores observaron que la cepa perdía virulencia y que después de 13 años había perdido todo poder patógeno para los animales de laboratorio y en 1921 Calmette dijo que se trataba de "Un virus de atenuación fija". Despues de un período de observación de más de 40 años el consenso unánime es considerar que el B.C.G. es una cepa atenuada fija que no ha recuperado ni poder patógeno ni virulencia.

2. Las Vacunas

La vacuna B.C.G. constituida por bacilos vivos, se presenta en solución o bajo otra forma seca y se insiste, en que es fundamental que los bacilos permanezcan vivos en gran número al momento de su utilización, porque todo factor capaz de influenciar su vitalidad, disminuye notablemente los efectos de la vacunación.

3. El B.C.G. Líquido.

El B.C.G. líquido es una suspensión de cultivos microbianos y entre los factores capaces de actuar sobre la vitalidad de la vacuna son esenciales los tres siguientes:

3.1 El envejecimiento: En una ampolla de vacuna líquida se sabe que diariamente muere un cierto número de gérmenes y que este fenómeno se acelera a partir del décimo día por lo cual en la práctica se aconseja no usar esta vacuna fresca después de los 15 días de su preparación.

3.2 El Calor: El B.C.G. es sensible a las variaciones de temperatura, numerosos estudios han demostrado que una exposición de la vacuna fresta a 20 grados centígrados durante 5 días, lleva una disminución del 30% de bacilos vivos y que una exposición a más de 30 grados, durante algunas horas es suficiente para matar la totalidad de los gérmenes. Por lo cual es indispensable conservar las ampollas de B.C.G. líquido a una temperatura de 4 grados centígrados hasta el momento de su utilización.

3.3 La Luz: La acción de la luz solar directa es muy clara y reconocida unánimemente, una hora de exposición a la luz, es suficiente para matar la casi totalidad de los bacilos, por lo cual es necesario tomar todas las precauciones para que las ampollas estén protegidas de la luz, inclusive en el momento de su utilización por lo que la mayoría de vacunas líquidas son embasadas en vidrios oscuros.

4. El B.C.G. Seco o Liofilizado:

El B.C.G. liofilizado, se presenta bajo la forma de cristales solubles en el agua destilada o en solución de glucosa para la vacunación por vía intradérmica. Reconstituida esta solución la gran mayoría de gérmenes adquieren su actividad normal pero una proporción siempre importante ha sido destruida por la desecación y ellas son susceptibles de conservar su actividad por meses y aún años después de su preparación.

Los estudios comparados entre el B.C.G. fresco y el B.C.G. liofilizado, originados ambos de un mismo cultivo han demostrado que la liofilización, altera un poco la vacuna. Pero estos efectos de la liofilización son compensados por otras modificaciones introducidas en la preparación de las vacunas, como el de utilizar cultivos "Jóvenes" o en aumentar la concentración de los gérmenes. En esta forma se obtiene una vacuna que sin alcanzar exactamente la actividad de la vacuna fresca, ella es capaz de dar resultados satisfactorios.

La alergia obtenida en el hombre después del uso de la vacuna liofilizada es habitualmente un poco menos intensa que la originada por la vacuna fresca a partir de un mismo medio de cultivo. La resistencia del

B.C.G. liofilizado al calor y a la luz y su estabilidad son sus mejores ventajas.

5. Vías de Administración:

Los métodos de administración de la vacuna B.C.G. pueden ser varios bien sea por la vía intradérmica, por el método de escarificación cutánea y por la vía bucal.

5.1. La vía intradérmica: La inyección intradérmica de vacuna B.C.G. preconizada por Wallgren, es un método excelente y consecuentemente es la vía más ampliamente utilizada en la gran mayoría de los países, consiste en la inyección intradérmica de 1 décimo de centímetro cúbico de vacuna B.C.G. fresca o liofilizada y la técnica de inyección así como los materiales usados, son exactamente iguales a los descritos para la prueba tuberculína. El lugar de elección para la inyección intradérmica, es la cara postero-externa del brazo, en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores, es decir a nivel o un poco por debajo y hacia atrás de la V deltoidea. La vacuna se presenta en ampollas de contenido variable (1-5 o 10 c.c.) y se recomienda que antes de aspirar la vacuna, la ampolla debe ser agitada varias veces a fin de que la emulsión vacunal, sea bien homogénea, por lo que en la práctica se viene utilizando de 60 a 700/o de la vacuna, por las pérdidas que se ocasionan con la aspiración y expulsión del aire de la jeringa. Cuando la inyección es bien practicada y estrictamente intradérmica, provoca al igual que la prueba tuberculína, el botón dérmico con piel de naranja de 7 a 8 m.m. de diámetro por lo que se recomienda que la mejor manera, de controlar la cantidad de vacuna inyectada, es midiendo el diámetro de la pápula de acuerdo a las dimensiones antes apuntadas y aún se insiste que este diámetro es variable según la edad de las personas que están vacunando, y así se dice que la introducción de 1 décimo de centímetro cúbico debe formar una papula de las dimensiones siguientes:

De 8 a 12 años	7 m.m.
De 6 a 8 años	6 m.m.
De 4 a 6 años	5 m.m.
Por debajo de los 4 años	4 m.m.

Es extremadamente importante que la inyección sea estrictamente intradérmica, por lo que se recomienda que el vacunador, adquiera la correspondiente capacitación y adiestramiento en la práctica de esta inyección.

5.2 Evolución de la lesión local de la Vacuna: La pápula de la inyección local desaparece en menos de media hora y el tejido toma un aspecto normal. A los 18 o 25 días más tarde, algunas veces a la 4a. semana, aparece un pequeño nódulo en el lugar de la vacunación que se agranda, se enrojece y se vuelve más o menos saliente. En la gran mayoría de los casos la parte central de la pápula, se pone de rojo oscuro luego violácea, la piel se adelgaza hasta la formación de un pequeño orificio que deja salir hacia la 6a. semana una gota de serosidad y hacia el final de la 10a. semana después de la vacunación, se presenta una pequeña costra central de 4 a 7 m.m. de diámetro que constituye la cicatriz vacunal.

La solución para la inyección intradérmica contiene de 0.5 mg., a 0.75 mg. o 1 miligramo de B.C.G. por centímetro cúbico, según el laboratorio de producción. Estoy informado que la vacuna B.C.G. fresca que se usa en Guatemala procede del Laboratorio del B.C.G. de México en remesas semanales y con vigencia para 15 días con una concentración de 0.5 mlgs. por centímetro cúbico, esto es que cada dosis de vacuna contiene 1/20 de miligramo de bacilo vacuna.

6. Vía Oral:

Originalmente la vía de introducción de la vacuna B.C.G. fue la digestiva que tomó el nombre de Calmetización y que consiste en la administración por vía bucal, los días 40, 60, y 80. después del nacimiento de una dosis de 1 centígramo de B.C.G. Tengo entendido que esta guía no ha sido usada en Guatemala por lo que no hay experiencia nacional así como que en otros países la dosis y el ritmo de administración varían ampliamente.

Posteriormente el mismo Calmette autorizó el empleo de dosis dobles, administrando un total de 60 miligramos de B.C.G. en 3 dosis postnatales. Pero fué en el Brasil que el método de administración de la vacuna B.C.G. por vía oral, ha alcanzado su mayor desarrollo. Antes de 1,940 Arlindo de Assis en Río de Janeiro administró la dosis vacunal de 60 miligramos obteniendo virajes tuberculínicos que variaron del 40 al 850/o. De la experiencia adquirida a la fecha, sobre la administración de la vacuna B.C.G. por vía bucal se han obtenido los siguientes principios, que es necesario conservar:

- a) Es necesario proporcionar la dosis y calidad de vacuna utilizada.
- b) Repetir la ingestión y
- c) Reservar este método para recién nacidos y niños muy pequeños.

El B.C.G. debe ser dado en ayunas antes del biberón. El Médico debe

asegurarse de la integridad de la vía bucal y de los territorios ganglionares, la mucosa buco-faríngea, no debe presentar ninguna ulceración, erosión o reacción inflamatoria y la dosis de vacuna debe ponerse en suspensión de suero glucosado o de jugo de frutas; luego dar el biberón o el resto de jugo de frutas para lavar la mucosa bucal. La vacunación por vía bucal no produce ninguna manifestación clínica, no hay reacción general, no hay trastornos digestivos, ni se puede determinar el punto de penetración del B.C.G.

Se ha expuesto en el presente trabajo, que la eficacia de la vacunación antituberculosa B.C.G. se juzga por la adquisición de la alergia tuberculínica, por lo tanto el mejor método de administración es aquel que en definitiva, permita obtener más regularmente una alergia durable, y desde este punto de vista la experiencia universal ha demostrado que la administración del B.C.G. por vía intradérmica, dà resultados más regulares, más constantes en todas las edades y de mayor durabilidad en el tiempo. Repito que en Guatemala la vía bucal no ha sido utilizada por lo que no pude encontrar datos relacionados con la misma.

A QUE EDAD DEBE VACUNARSE CON B.C.G.

No hay edad óptima para la vacunación. En todas las edades de la vida aún en el adulto la vacuna produce los mismos efectos, vale decir el mismo grado de protección. A cualquier edad que se administre la vacuna no determina una alergia que dure indefinidamente. Habrá de todas maneras que revacunar una parte de los sujetos previamente vacunados y esta revacunación puede ser también a edad variable.

El mejor período de la vida para la primo-vacunación B.C.G., no está por lo tanto determinada por la mayor o menor receptividad del organismo al B.C.G. en ciertas fases del crecimiento. La edad debe ser seleccionada en función del riesgo de contaminación y de la diseminación de la infección tuberculosa en una colectividad determinada.

Se recomienda que cuando la incidencia anual de la tasa de infección tuberculínica es del 10/0, la vacunación debe ser practicada desde el nacimiento. En Guatemala la incidencia anual de la infección tuberculínica es del 20/0 en los medios urbanos y del 10/0 en los medios rurales dispersos. Cuando el niño está asegurado de vivir sus primeros meses en una familia no infectada la vacunación B.C.G. puede hacerse a los 12 o a los 18 meses y después de las otras vacunaciones o al momento que por extensión de las relaciones sociales el riesgo de contaminación aumente. En los medios urbanos y en muchos de los medios rurales de Guatemala, no se puede asegurar que los niños están exentos de foco de contagio intrafamiliar, sino al contrario podríamos decir que en nuestro país este riesgo es grande. A esto tenemos que agregar el riesgo de contaminación accidental por lo que la vacunación debe ser precoz. Desde un punto de vista epidemiológico y

en función de los programas de lucha antituberculosa, la edad de la vacunación debe ser fijada en forma particular para cada país o para cada colectividad. En los países de débil morbilidad tuberculosa como en los países Escandinavos, la vacunación B.C.G. puede ser retardada y aplicarse a los niños de edad escolar o aún en los adolescentes. Contrariamente en los países en vía de desarrollo, donde la tuberculosis es frecuente y grave y donde la estructura sanitaria es insuficiente, se recomienda vacunar desde los primeros días de la vida a fin de proteger al máximo al niño lo antes posible.

A manera de argumentación me permite indicar en qué países está legislado que la vacunación antituberculosa debe ser hecha en el recién nacido: Argentina, Brasil, Bulgaria, Cameroun, Cuba, Francia (Contactos), Polonia, República Dominicana, Checoslovaquia, Rusia.

RESULTADOS

Los resultados de nuestro trabajo son expuestos en las páginas subsiguientes y ellos pretenden exponer el análisis efectuado en relación con el tema.

Para la realización de los cuadros que se exponen a continuación se tomó como dato base, la existencia de cicatriz vacunal en la piel del hombro izquierdo de cada uno de los niños sometidos a la presente experiencia. Esto es, que fueron convocados más de 400 niños; se les hizo prueba tuberculínica a más de 250 de ellos, pero se interpretaron las reacciones tuberculínicas únicamente en los que tenían cicatriz vacunal. El registro fué midiendo la induración de las reacciones tuberculínicas de 2 en 2 m.m. de diámetro mayor y poniéndolos como negativos a todos aquellos niños, en los que solamente se encontró el puntito de la inyección sin la menor reacción inflamatoria.

Los cuadros estadísticos expuestos han sido elaborados en función de la edad de cada uno de los niños en meses y además los grupos de niños que reaccionaron con 2, 4, 6, 8 etc., milímetros de infiltración. Se obtuvieron las cifras relativas correspondiente, así como los totales tanto de cada grupo de milímetros de reacción, como los totales de niños para cada una de las edades. Los histogramas fueron elaborados agrupando los niños que tenían un mismo grado de reacción tuberculínica y la columna representa el número de niños encontrados en cada grupo.

*Cuadro No.1**Distribución de la Prueba Tuberculínica**Alergia Post-Vacunal**Vacuna Fresca*

MILIMETROS DE INFILTRACION TUBERCULINICA												
Edad en meses	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	Total
3		1										1
4	6				2	11	2	4				25
5	6	1	2		1	4		2				16
6	6	3	2			3	1					15
7	4	2	4	1	1	3	1	1	2			19
8	2		2	1	2	2		1		1		11
9				1	1	2			2			6
10	2			1	1	4	1		2			11
11	1											1
12			1			2						3
13						1						1
16					2	1						3
Total	27	7	11	4	8	34	6	8	6		1	112
o/o	24.1	6.2	9.8	3.6	7.1	30.4	5.4	7.1	5.4		0.9	

En el presente trabajo se hicieron 112 pruebas tuberculínicas que son las que aparecen distribuidas en el cuadro de arriba, en el cual merece destacar en primer lugar que el 24.1% de los niños probados, la reacción tuberculina post-vacunal fué completamente negativa y que en el 75.9% restante, hubo reacción alérgica de diversos grados de intensidad, que va desde los 2 hasta los 20 mm. Desde el punto de vista de la alergia tuberculínica, podemos decir que todos estos niños reaccionaron en forma débil, mediana, o fuerte, pero que en todo caso si hubo sensibilidad

tuberculínica, sin embargo para los fines de la protección de la vacuna BCG administrada al nacimiento, me he informado que sólo deben tomarse en consideración reacciones mayores de 6 mm., que en nuestro caso, representa el 60% de los probados a la tuberculina. Este 60% de acuerdo a los estandares internacionales, lo podemos calificar bajo o mediano pero, si tomamos en cuenta también que es consenso unánime en que la protección conferida por la vacuna B.C.G. se manifiesta en la práctica, aún en aquellos niños que no reaccionan a la prueba tuberculínica estandarizada. Desde el punto de vista de la edad de los niños probados a la tuberculina, la cifra mayor de tuberculino positivos se obtuvo a los 4 meses de practicada la vacunación, usando vacuna fresca procedente de Laboratorio del B.C.G. de México.

El problema de los niños, que aún habiendo recibido vacuna B.C.G., no reaccionan positivamente a la prueba tuberculínica constituye actualmente una interrogante sin resolver. Naturalmente las cifras de otros países, sobre este aspecto son bastante menores, habiendo algunos que solo obtienen el 5% de no reactores a la prueba tuberculínica post-vacunal.

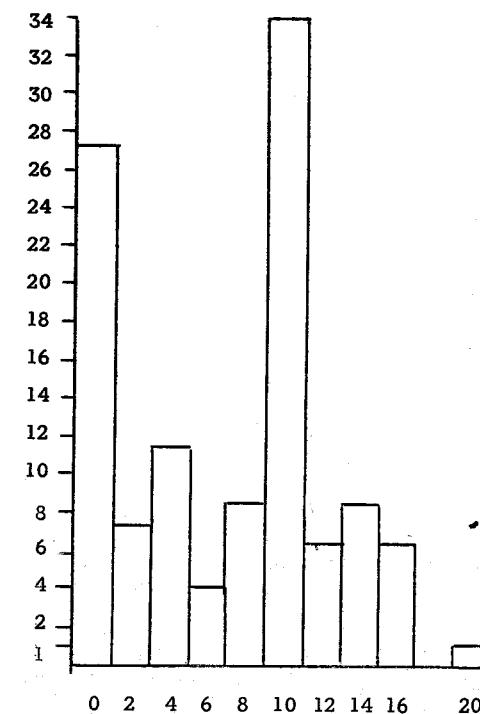
Entre los factores que se invocan estarían: deficiencias en la técnica de vacunación; falta de dosificación exacta de la vacuna administrada; resistencia natural de algunos individuos frente al B.C.G. En todo caso su significación exacta no está precisada y la ineptitud a adquirir la alergia después de la vacunación B.C.G. es diversamente interpretada; los autores americanos dicen que esta resistencia puede corresponder inclusive a una paralela resistencia al bacilo tuberculoso virulento y por lo tanto la protección estaría en la práctica adquirida de esta manera. Algunos autores europeos niegan esta correlación de la resistencia y no parecen existir estadísticas suficientes que aclaren este punto.

Cuadro No.2**Distribución de la Prueba Tuberculínica****Alergia Post-Vacunal****Vacuna Liofilizada**

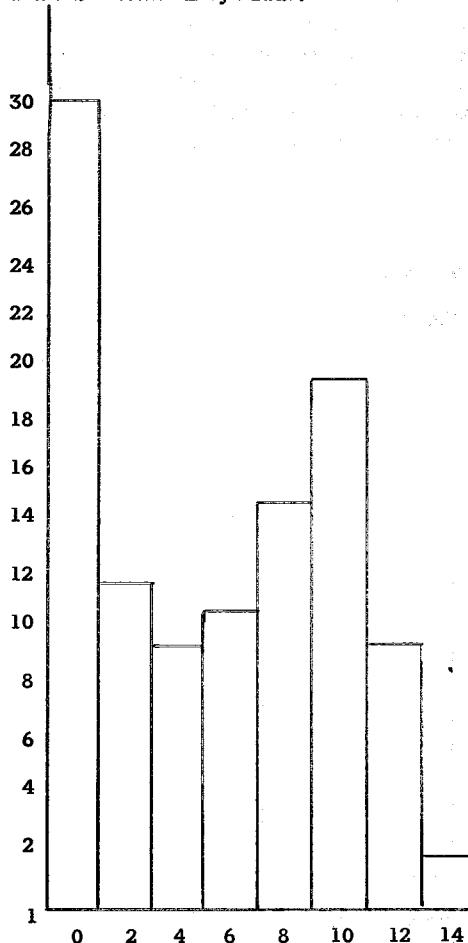
Edad en meses	MILIMETROS DE REACCION TUBERCULINICA									Total
	0	2	4	6	8	10	12	14		
3	9	2	1	2	2	1				17
4	3				2					5
5	1		1		1	1				4
6	4	2		5	1	3	2	1		18
7	6	3	2	1	6	3	2	2		25
8	2	1			4	4				11
9	1	1	3		1	2	3			11
10	1	2	2	1		2	2			10
11		1	1		1					3
12	2	1		1		5	1			10
13	1									1
Total	30	13	10	12	16	21	10	3		115
o/o	26.1	11.3	8.7	10.4	13.9	18.3	8.7	2.6		

En este segundo cuadro aparecen registrados en relación con el número de meses de edad, de cada uno de los niños probados a la tuberculina, la alergia post-vacunal producida por la prueba tuberculínica. El 26.1% de niños no reaccionaron en absoluto a la prueba tuberculínica, esto es, fueron completamente tuberculino negativos y en el 73.9% si hubo alergia post-vacunal, que va desde los 2 hasta los 14 mm. de infiltración, pero de acuerdo a los estándares internacionales, la proporción de niños que reaccionaron con 6 mm. o más a la prueba tuberculínica, fué del 53.9% cuando se usó la vacuna liofilizada. La prueba tuberculínica

como expresión de la protección conferida por la vacuna BCG, es en este caso, un poco más baja que la impartida con la vacuna fresca, y desde luego, en cuanto se refiere al efecto epidemiológico de la vacunación, lo seguimos considerando satisfactorio, en base a que toda persona que ha recibido una vacuna BCG está en mejores condiciones de protección contra la infección tuberculosa virulenta, que aquellas que no la han recibido. La mayor protección de niños tuberculino positivos la encontramos a los 7 meses de edad.

Cuadro No.3**Histograma de la Tuberculina****Alergia Post-Vacunal. Vacuna Fresca**

En este histograma se han distribuido las 112 pruebas tuberculínicas hechas a igual número de niños vacunados al nacer, con vacuna BCG fresca, procedente del Laboratorio del BCG de México, y en él comprobamos, que la media tuberculínica post-vacunal está en los 10 mm. de infiltración, que el histograma mismo está inclinado hacia la izquierda, factores que están dentro de los histogramas clásicos correspondientes a esta clase de vacunación. Me he podido informar que en América Latina, el promedio tuberculínico en la alergia post-vacunal, está entre los 9 y 11 mm. de infiltración. Creo útil hacer notar en esta gráfica que en general se ve una baja intensidad de las reacciones tuberculínicas.

Cuadro No.4**Histograma de la tuberculina****Alergia Post-Vacunal Vacuna Liofilizada.**

En esta gráfica se han distribuido los 115 niños probados a la tuberculina correspondientes a igual número de recién-nacidos que recibieron vacuna liofilizada de la casa Glaxo y en él podemos observar que la media tuberculínica está en los 10 mm. (infiltración tuberculínica en la que hay mayor número de niños registrados) las recomendaciones y comentarios hechos en relación con la vacuna fresca se pueden adoptar en términos generales a la observación en los niños vacunados con el producto liofilizado, con las dos observaciones particulares siguientes:

a) Que en la vacuna fresca el número de niños que reaccionaron con 10 mm. fueron 34 y

b) Fueron 21 en los vacunados con vacuna liofilizada, además hubo mayor número de niños con 2, 4, 6 y 8 mm. en comparación con las respectivas reacciones con la vacuna fresca, esto es que hubo mayor desviación a la izquierda en el histograma correspondiente a la vacuna liofilizada.

Cuadro No.5**Distribución de la cicatriz post-vacunal****Vacuna fresca**

Edad en meses	MILIMETROS DE CICATRIZ VACUNAL					Total
	2	4	6	8	10	
3	1					1
4	2	9	10	4		25
5	1	5	9	1		16
6	1	6	5	3		15
7		8	9	2		19
8	1	2	6	1	1	11
9	1	3	2			6
10	1	5	4	1		11
11*		1				1
12		2	1			3
13		1				1
16	1	1	1			3
Total	9	43	47	12	1	112
o/o	8.0	38.4	42.0	10.7	0.9	

En el cuadro de arriba se han distribuido los 112 niños que presentaron cicatriz vacunal investigada en la piel del hombro izquierdo, como señal de haber recibido vacuna fresca al nacimiento. Queremos repetir que en el presente trabajo de tesis, la presencia o no de cicatriz vacunal ha sido la referencia objetiva para determinar que el niño ha recibido vacuna BCG.

En este cuadro vemos que el 42o/o de niños presentaron una cicatriz vacunal muy satisfactoria, toda vez que era de 6 mm. de diámetro mayor, el 38o/o presentó 4 mm. de diámetro, unos pocos con 2 mm. y con 8 mm. un solo niño presentó una cicatriz vacunal de 10 mm. de diámetro.

*Cuadro No.6**Distribución de Cicatriz Post-Vacunal**Vacuna Liofilizada.*

MILIMETROS DE CICATRIZ VACUNAL					
Edad en Meses	2	4	6	8	Total
3	5	10	2		17
4	1	2	2		5
5		4			4
6	6	10	2		18
7	5	18	2		25
8	4	4	3		11
9	3	7	1		11
10	1	6	3		10
11		3			3
12	1	7	2		10
13	1				1
Total	27	71	17		115
o/o	23.4	62	14.6		

En este cuadro están distribuidos los 115 niños que presentaron cicatriz vacunal, como expresión de haber recibido vacuna BCG. El porcento mayor corresponde a los 4 mm. en donde se encontró el 62%, cifras menores hubo con 2 mm. y con 6 mm. Comparando los dos cuadros de distribución de la cicatriz vacunal, comprobamos que hubo mayor número de niños con cicatriz de 6 mm. cuando se usó vacuna BCG fresca.

*Cuadro No.7**Distribución de la Prueba Tuberculínica**Alergia Post-Vacunal**Vacuna Fresca y Liofilizada*

MILIMETROS DE REACCION TUBERCULINICA											
Edad en meses	0	2	4	6	8	10	12	14	16	20	Total
3	9	3	1	2	2	1					18
4	9			2	2	11	2	4			30
5	7	1	3		2	5		2			20
6	10	5	2	5	1	6	3	1			33
7	10	5	6	2	7	6	3	3	2		44
8	4	1	2	1	6	6		1		1	22
9	1	1	3	1	2	4	3		2		17
10	3	2	2	2	1	6	3		2		21
11	1	1	1		1						4
12	2	1	1	1		7	1				13
13	1					1					2
16						2	1				3
Total	57	20	21	16	24	55	16	11	6	1	227
o/o	25.2	8.8	9.2	7.1	10.6	24.2	7.1	4.8	2.6	0.4	

En este cuadro hemos reunido la alergia tuberculínica Post-Vacunal, practicada en los dos grupos de niños vacunados al nacimiento, uno con vacuna fresca y los otros con vacuna liofilizada, con un total de 227 niños.

Desde el punto de vista estrictamente alérgico, vemos que el 74.9% reaccionaron aun débilmente, esto es de 2 a 20 m.m. pero si tomamos la alergia tuberculínica, solamente de aquellos que tuvieron 6 m.m. y más de reacción, comprobamos que es del 56.8% en total. Al interpretar los cuadros parciales, expusimos que el número de tuberculino positivos Post-Vacunales fué en nuestro trabajo relativamente bajo de acuerdo a los estandares internacionales, en cuyo fenómeno pudieron haber intervenido diversos factores que las autoridades encargadas de estos programas en nuestro país deben tomar en consideración, pero desde un punto de vista

general, se interpreta esta alergia como satisfactoria, toda vez que en el 100% de los niños hubo cicatriz Post-Vacunal.

Cuadro No.8.

Distribución de la Cicatriz Post-Vacunal

Vacuna Fresca y Liofilizada.

Edad en meses	MILIMETROS DE CICATRIZ VACUNAL					Total
	2	4	6	8	10	
3	3	6	2			11
4	3	15	13	4		35
5	2	9	9	1		21
6	3	8	5	3		19
7	8	30	15	2		55
8	5	4	9	1	1	20
9	1	3	2			6
10	4	10	8	1		23
11		3	2			5
12	3	11	6	1		21
13		1				1
14	1					1
15	3	2	1			6
16	1	1	1			3
Total	37	103	73	13	1	227
%	16.3	45.4	32.2	5.7	0.4	

Al igual que en el cuadro anterior en este gráfico hemos reunido el diámetro de la cicatriz vacunal, tanto de los vacunados con vacuna fresca como liofilizada y comprobamos que la mayor parte de los 227 niños

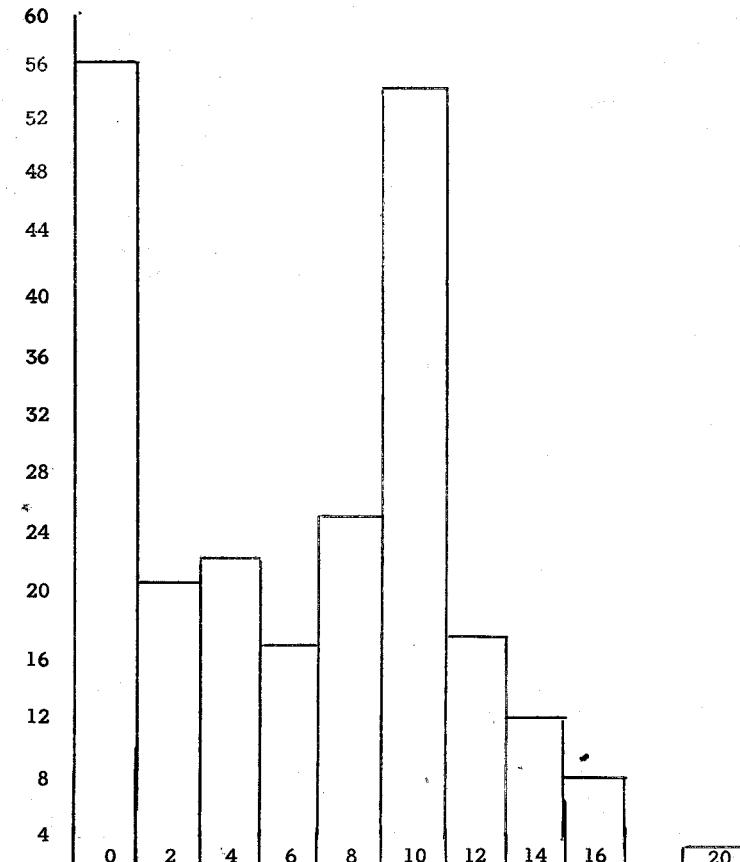
investigados presentaron una cicatriz vacunal de 4 a 6 m.m. de diámetro.

Cuadro No.9.

Histograma de la Tuberculina

Alergia Post-Vacunal

Vacuna Fresca y Liofilizada.



Por tratarse de un histograma que reúne dos parciales, las cifras y argumentos expuestos en cada uno de ellos se ve comprobado en este general. Así vemos que el mayor número de niños reaccionaron positivamente a la tuberculina con un diámetro de 10 m.m. y que el histograma está desviado hacia la izquierda.

COMPLICACIONES

Se sigue considerando como una complicación de la vacunación antituberculosa por vía intradérmica, la aparición de adenopatías tumorales bien en la axila o en la región supraclavicular. En nuestro trabajo este incidente se presentó en 7 niños de los vacunados con B.C.G. liofilizado y en 6 niños de los vacunados con B.C.G. fresco, una de estas adenopatías axilares llegó a la superación espontánea. Me he informado que este fenómeno es frecuente en la vacunación del recién nacido pero las cifras de las mismas, varían según, la bibliografía consultada entre 1 y el 40%. En nuestro caso la frecuencia de estas adenopatías tumorales ha sido más alta toda vez que alcanzó una frecuencia del 5.7% sobre el número total de registrados. Tengo entendido que estas adenopatías pueden deberse a la potencia de la vacuna, a deficiencia en la técnica de la inyección intradérmica e inclusive a factores individuales. Los casos aparecidos en mi trabajo no estoy en capacidad de juzgar el origen de los mismos pero si considero que es una complicación local desagradable y que deben ajustarse todos los procedimientos para que esto se presente en la menor frecuencia posible, sin embargo creo que las cifras encontradas no expresan la frecuencia de esta complicación porque a no dudar entre los niños convocados, concurrieron en mayor número aquellos que tuvieron esta molestia y por lo tanto no representa, la ocurrencia real del fenómeno.

DISCUSION

Tomando como base los objetivos propuestos para la realización del presente trabajo de tesis, podemos en este capítulo recapacitar sobre los resultados obtenidos y en esta forma expresar que, según mi opinión, la alergia tuberculínica investigada, es el más objetivo y único medio de que se dispone en clínica, para detectar la protección conferida por la vacuna B.C.G. en el humano. Además, de acuerdo con la bibliografía consultada, me he podido dar cuenta cabal, de la importancia profiláctica, que representa este elemento de lucha contra la tuberculosis, como uno de los recursos más valiosos no sólo para el diagnóstico de la infección tuberculosa, de la localización de la enfermedad, sino además como un valioso sistema para la investigación epidemiológica de la tuberculosis en la colectividad.

Estimo que todas las pruebas tuberculínicas efectuadas, fueron bien hechas porque, además del entrenamiento que había recibido en algunas oportunidades anteriores, cuando participé como voluntario en programas de vacunación efectuados por la División de Tuberculosis, recibí la valiosa

asesoría de personas muy adiestradas en este tipo de trabajo y que actualmente están ejerciendo sus actividades tanto en el Hospital General, como en el Hospital Roosevelt. Convoqué a un número grande de niños vacunados al nacer, procurando hacer el mayor número de pruebas que me fuera posible, pero, la asistencia con todo y que no la puedo calificar de mala, no fue lo amplia que hubiera deseado, porque hice más de 400 citaciones, efectué la prueba tuberculínica en más de 250 niños pero, como una de las bases del presente trabajo, era registrar únicamente los niños que tenían cicatriz vacunal en la piel del hombro izquierdo, como testimonio de haber recibido la vacuna B.C.G., solamente pude incluir en la presente tesis, a 227 de los niños probados.

En el capítulo correspondiente aparecen los resultados individuales y comparados de la alergia tuberculínica, como prueba de la protección Post-Vacunal y en términos generales puedo apuntar, de acuerdo a la información que he recabado, que las cifras encontradas las podemos calificar de bajas, toda vez que en los países Europeos y en algunos de América Latina, estas cifras de alergia Post-Vacunal se elevan aún más en un término que varía entre los 4 y los 12 meses después de haber recibido la vacuna. Estas cifras bajas encontradas en mi trabajo en un principio me desalentaron, porque supuse que podrían haber sido mal efectuadas las pruebas tuberculínicas; asimismo se puede invocar que la protección conferida por el B.C.G. usado en Guatemala es inferior a la encontrada en otros países y que esto puede deberse bien sea a la calidad de las vacunas usadas, a las precauciones de conservación con que han sido mantenidas e inclusive a la técnica de vacunación. Las anteriores consideraciones deben ser objeto de nuevos estudios por los organismos responsables de estas actividades, pero mi desaliento se corrigió cuando comprobé, por la literatura consultada, que la protección conferida por la vacuna B.C.G. se manifiesta aún, cuando el niño o las personas no reaccionan a la prueba tuberculínica Post-Vacunal. Existen experiencias muy bien controladas y dignas de todo crédito científico, que demuestran que toda persona que recibe vacuna B.C.G. queda protegida contra la infección tuberculosa virulenta por un período no menor de 8 años.

Al referirse particularmente a la vacuna fresca en relación con la vacuna liofilizada, he comprobado por el presente trabajo que la proporción de niños que reaccionan a la tuberculina como prueba alérgica Post-Vacunal es ligeramente mayor, cuando se ha usado vacuna fresca que cuando se ha usado vacuna liofilizada.

Asimismo el presente trabajo demuestra que el diámetro de la cicatriz vacunal es un poco mayor en los niños que han recibido vacuna fresca (6 m.m. de promedio) que cuando han recibido liofilizada (4 m.m. de promedio).

Otro fenómeno digno de resaltar consiste, en que en la investigación efectuada, las reacciones tuberculínicas fueron de débil intensidad y que la

mayor proporción de los niños probados a la tuberculina eran portadores de reacciones de 6, 8 y 10 m.m. de diámetro. Creo útil apuntar que cuando se trata de una investigación de la alergia tuberculínica Post-Vacunal, las cifras encontradas son un poco de menor intensidad que cuando se hace una investigación de la infección tuberculínica sin embargo en nuestro estudio y a pesar de que el mayor número de niños eran portadores de reacción de 10 m.m. el promedio está desviado hacia la izquierda a la altura de los 8 m.m.

Por la literatura consultada con oportunidad del presente trabajo, he podido darme cuenta de la importancia que la vacunación antituberculosa con B.C.G. tiene para la Salud Pública en Guatemala. Así mismo por las consultas que me ví precisado a efectuar, me he dado cuenta que los resultados que se están obteniendo en nuestro país, con el empleo en masa de este elemento de Incha Contra la Tuberculosis, ya se están observando resultados muy beneficiosos y elocuentes. He podido darme cuenta que tanto las cifras de prevalencia como de incidencia de la tuberculosis del niño han disminuido ostensiblemente en los últimos 10 años según los registros del Dispensario Antituberculoso Infantil de la capital.

SUMARIO

Con el objeto de elaborar mi trabajo de tesis previo a la graduación de Médico y Cirujano tuve la suerte de haber escogido como tema, la Investigación de la Alergia Tuberculínica Post-Vacunación B.C.G. en el Recién Nacido. Fueron registrados como casos para analizar un total de 227 niños todos ellos portadores de cicatriz Post-Vacunación B.C.G. a quienes les efectué prueba tuberculínica intradérmica con tuberculina P.P.D. de 2 U. por dosis. Leidas las pruebas a las 72 horas se obtuvieron las cifras correspondientes y en forma separada, para los niños que habían recibido vacuna fresca y para los que habían recibido vacuna liofilizada.

Se presentan cuadros analíticos de distribución de estas reacciones tuberculínicas en función de la época de que habían recibido la vacuna y cuadros de conjunto donde se exponen los resultados globales.

Se investigó cuidadosamente la cicatriz vacunal y se exponen así mismo, cuadros analíticos y sintéticos que expresan los resultados sobre las dimensiones de las mismas cicatrices, así mismo en función del número de meses transcurridos desde la vacunación. Se presentan histogramas de la tuberculina tanto para la vacuna fresca como para la vacuna liofilizada y un histograma conjunto para las dos. Se hace un análisis del valor y de la importancia por una parte de la vacunación B.C.G., como primer elemento de Lucha Contra la Tuberculosis, y por otra parte se resalta el valor de la

investigación e la alergia Post-Vacunal como método de evaluación de los resultados obtenidos. Se estima que es necesario hacer constantes evaluaciones de este tipo o de mejor calidad si es posible, para poder tener conceptos claros y precisos sobre la validez de las acciones que se están desarrollando. Por la literatura consultada se argumenta que actualmente se dispone de este elemento de Lucha Contra la Tuberculosis como el medio más eficaz de protección biológica contra la infección tuberculosa virulenta y se hace ver los excelentes resultados de la protección conferida por la vacunación B.C.G. aplicada a grandes masas de nuestra población. Por último creo conveniente insistir en la extensión e intensificación de la vacunación antituberculosa ya que actualmente se cuenta con abundante literatura, que demuestra fehacientemente que la vacuna B.C.G. no solamente es inocua . . . confiere una alta protección contra la infección y la enfermedad tuberculosa.

Las adenopatías tumorales axilares y supraclaviculares se presentaron, con una frecuencia del 5.70/o cifra considerada alta para esta complicación B.C.G. del recién nacido.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La prueba tuberculínica por vía intradérmica es el único y el más eficiente recurso con que se cuenta en clínica y epidemiología, para la investigación de la alergia Post-Vacunal, expresión práctica de la protección conferida por la vacuna B.C.G.
2. La alergia tuberculínica investigada en niños recién nacidos vacunados con vacuna B.C.G. fresca dió cifras del 60/o de conversión tuberculínica.
3. La alergia tuberculínica investigada en niños que al hacer recibieron vacuna B.c.G. liofilizada dió cifras del 53/o de conversión tuberculínica.
4. Todos los niños investigados en el presente trabajo presentaron cicatriz vacunal de diverso tamaño en la piel del hombro izquierdo.
5. Las dimensiones de la cicatriz vacunal en niños vacunados con B.C.G. fresco dió un promedio de 6 m.m. de diámetro mayor.
6. Las dimensiones de la cicatriz vacunal en niños vacunados con B.C.G. liofilizado dió un diámetro mayor de 4 m.m.
7. La media tuberculínica encontrada en la presente investigación está en

- los alrededores de los 8 m.m. de diámetro, con un número mayor de niños que presentaron reacciones de 10 m.m. y los histogramas demuestran que las reacciones tuberculínicas estaban desviadas hacia las reacciones de débil grado.
8. La vacunación B.C.G. del recién nacido constituye una de las medidas más importantes en la protección de la salud de nuestras poblaciones.
 9. Se recomienda el incremento y la extensión de la vacunación antituberculosa con B.C.G., la mayor escala posible, dado que nuestro país sufre fuertemente tanto de la infección como de la enfermedad tuberculosa, particularmente en su localización pulmonar.
 10. Está demostrado que toda persona que ha recibido B.C.G. queda protegida contra la infección tuberculosa virulenta por un término de 8 años.
 11. Se recomienda a los organismos responsables de la Lucha Antituberculosa en Guatemala la supervisión y evaluación constantes sobre las Campañas de Vacunación Antituberculosa para poder precisar en mejor forma la protección de la misma.
 12. Se recomienda a las autoridades correspondientes, la mayor precisión y eficiencia en el uso de las vacunas B.C.G., así como en la técnica de su uso para evitar en lo posible la aparición de adenopatías tumorales, axilares o supraclaviculares consecutivas a la vacunación B.C.G.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Conneti, Georges. La Alergia Tuberculosa en el Hombre. Buenos Aires Ediciones Médicas Argos, 1948, pp. 300-381.
- 2) Guatemala, Ministerio de Salud Pública. Archivos de la División de Tuberculosis. Guatemala 1969.
- 3) Lincoln, Edith M. Tuberculosis in children New York, Mc. Graw-Hill, 1963. pp. 6-15.
- 4) Mande, R. B.C.G. Manual práctico de vacunación. París, Ediciones Médicas Flammarion, 1966. pp. 28-57, 61-93, 143-197.
- 5) Miller, F.J.W; Seal, R.; Taylor, M. Tuberculosis in children. London. Ed. J y A. Churchill Ltd. n.d.* pp. 79-101, 127-150.
- 6) Oficina Sanitaria Panamericana. Normas para el Diagnóstico y Clasificación de la Tuberculosis. Washington, OSP, 1964. 81 p. (Publicaciones Científicas No. 97).
- 7) Organización Mundial de la Salud. La Prueba Tuberculínica estandar de la OMS. Ginebra, OMS, 1963. pp. 1-17 (Referencia: OMS/TB; Guía Técnica/3/63).
- 8) Organización mundial de la Salud. La Prueba Tuberculínica estandar de la OMS, Ginebra, OMS, 1969. pp (OMS/TB; Guía Tec. 3/63).
- 9) Rey, A.; Pargás, J.; Massé, R. Tratado de Tisiología. 8a. Ed. Buenos Aires, El Ateneo, 1959. pp. 61-97.
- 10) Rich, Arnold R. Patogenia de la Tuberculosis. Buenos Aires, Ed. Alfa, 1946. pp. 300-381.
- 11) Rovillon, Annik. Les Tuberculines, Marzo de 1968. 19 p. (mimeografiado).
- 12) Ten Damm, H.G. Vacunación con BCG sin pruebas tuberculínica previa. Ginebra, OMS, 1968. 20 p. (CD/TB/5.68).

Vo.Bo.

Sra. Ruth Ramírez de Amaya

* Sin Fecha (No Date)

BR.JULIO CESAR MERIDA GARAY

DR. CARLOS COSSICH.
Asesor

DR. ERNESTO COFIÑO U.
Revisor

DR. JULIO DE LEON.
Director
De Fase III

DR. CARLOS BERNHARD
Secretario General

Vo. Bo.

DR. CESAR VARGAS
Decano