

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**ESTUDIO PROSPECTIVO DE TUBERCULINA EN 400
PACIENTES MENORES DE 6 AÑOS, ADMITIDOS EN
EL HOSPITAL ROOSEVELT Y SU CORRELACION
RADIOLOGICA Y BACTERIOLOGICA.**

RODOLFO ENRIQUE BARILLAS WILKEN

Guatemala, Mayo de 1974.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**ESTUDIO PROSPECTIVO DE TUBERCULINA EN 400
PACIENTES MENORES DE 6 AÑOS, ADMITIDOS EN
EL HOSPITAL ROOSEVELT Y SU CORRELACION
RADIOLOGICA Y BACTERIOLOGICA.**

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva

de la

Facultad de Ciencias Médicas

de la

Universidad de "San Carlos" de Guatemala

Por:

RODOLFO ENRIQUE BARILLAS WILKEN

en el Acto de investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Mayo de 1974.

PLAN DE TESIS:

Página

I	PLAN DE TESIS	
II	OBJETIVOS	1
III	INTRODUCCION	3
VI	GENERALIDADES	5
V	MATERIAL Y METODOS	13
VI	RESULTADOS	15
VII	DISCUSION	21
VIII	CONCLUSIONES	25
IX	BIBLIOGRAFIA	27

OBJETIVOS

1. Encontrar índice de infección tuberculosa en la población representativa menor de 6 años, admitida en el Hospital Roosevelt, sin antecedentes de vacunación por B.C.G.
2. Relación de la infección tuberculosa con investigación radiológica.
3. Relación de la infección tuberculosa con investigación bacteriológica.

INTRODUCCION

El propósito de este trabajo de investigación, sobre tuberculosis, llevado a cabo en niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, fué con el objeto de encontrar el índice de infección en la población representativa menor de seis años, admitidos en el Hospital Roosevelt, sin antecedentes de vacunación por B.C.G., y comprobar la relación de la infección tuberculosa con la investigación radiológica y bacteriológica.

GENERALIDADES

Roberto Koch (1890), descubre una sustancia capaz de impedir la producción de la tuberculosis en animales; meses más tarde, encuentra una sustancia líquida especial que ha inyectado en hombres sin provocar absceso.

Los alemanes repiten los experimentos de Koch y obtienen los mismos resultados: "Cuando existe tuberculosis en vía de evolución la inyección determina fenómeno de una intensidad extrema".

Más tarde el pesimismo invade también a los médicos alemanes y a los mismos discípulos de Koch. A pesar de sus decepciones sufridas, queda en pie una adquisición considerable: "Los trabajos de Koch le han conducido al descubrimiento de una sustancia que tiene indiscutiblemente una afinidad particular para el tejido tuberculoso, la Tuberculina".

En 1907, Von Pirquet manifiesta la colocación de una gota de tuberculina sobre una ligera escarificación de un niño atacado con tuberculosis y algunos días más tarde, aparece una vesícula-papula.

Después vino la oculo-reacción de Wolffi-Calmette en 1907. La cuti y oculo-reacción tiene la ventaja de no tomar en consideración, la temperatura del sujeto y por lo tanto, aplicarse en enfermos febriles.

En 1908, M. Mantoux, imagina un nuevo procedimiento de reacción local a la tuberculina, se trata de la intradermoreacción, practicada con una solución de la linfa de Koch, demostrando las siguientes ventajas: inocuidad perfecta, ejecución fácil, interpretación evidente y resultados constantes.

TUBERCULINA:

Son los productos de la autólisis espontánea del bacilo tuberculoso en los medios donde él ha sido cultivado.

MATERIAL:

Habiéndose demostrado que existe un alérgeno común para los tipos humano y bovino de bacilo tuberculoso, se considera adecuado el uso de la tuberculina de bacilos tuberculosos humanos, para evidenciar la infección producida por cualquiera de los dos bacilos.

Actualmente se dispone de 2 tuberculinas de bacilos tuberculosos humanos: **la tuberculina antigua (TA) (OT) y las tuberculinas purificadas**. La tuberculina vieja (TA) es un filtrado concentrado de caldo en el cual el bacilo tuberculoso ha crecido durante 6 semanas. Puede obtenerse un derivado proteico purificado (PPD) por fraccionamiento químico de la TA, y, este es el material preferido para la prueba cutánea. La proteína purificada derivativa fué desarrollada por Seibert.

En la fabricación del PPD se usa el medio de Long. El cultivo es calentado y filtrado libre de bacilos muertos. Entonces el filtrado es concentrado por ultrafiltración y la proteína es precipitada con sulfato de amonio neutro. Esto hace un producto estable y altamente activo.

El Comité de expertos de la O.M.S. (1952) con fines de estandarización, fijó como patrón internacional, **la tuberculina purificada RT 23 (cepa) y estabilizada con Tween 80**, que es preparada por el Instituto de Copenhague.

El PPD es disponible en tabletas con el diluyente Buffer; pequeñas cantidades del diluido PPD pueden ser usados en una semana, si son arriba de 5 ml., pueden ser usadas por un mes.

La TA, tiene la desventaja de sus diferentes variedades de potencia en sus remesas.

El PPD es la que actualmente se usa, no contiene ninguna otra proteína que la de el bacilo tuberculoso.

La potencia de la tuberculina se expresa en unidades internacionales U.I. o T.U.

DOSIS:

Se recomienda la dosis única de 2 T.U. del PPD estandarizado por la O.M.S. con la cepa RT 23, equivalente a 0.00002 mg. de PPD.

En caso de seguir sospechando, ya sea porque no se produzca o sea muy pequeña la reacción, debe repetirse con la misma dosis.

En caso de esperar una fuerte reacción, deberá practicarse una prueba preliminar con una solución al 1/5 de la dosis antes indicada. Para cada solución dilución, se utiliza suero fisiológico o tampon esterilizado.

Generalmente la cantidad inyectada intradermicamente es de 0.1 cc. Al salir dudosa una prueba y repetirse, deberá ser a más de 10 cm. de distancia de la prueba anterior, y, con intervalo de 15 días (lo ideal).

Generalmente se repite en el otro brazo no importando la distancia entre una y otra prueba.

TECNICA:

1. Transcutánea:

a. La intradermo reacción de Mantoux

- b. La cuti reacción de Von Pirquet
- c. La reacción de Trambusti y sus equivalentes: prueba de Rosenthal, de Hoaf, tinetest, tubergen, etc.

2. Percutánea:

- a. Moro
- b. Parche de VOLLmer

La prueba **intracutánea de Mantoux es el mejor método**, más exacto, más confiable y el ideal para pruebas de masa, pero deberá hacerse apropiadamente: este es un método **cualitativo y cuantitativo..**

El mejor sitio para el exámen en el **1/3 superior de la superficie del borde externo del antebrazo.**

La piel debe ser lavada con alcohol y dejarla secar. La jeringa debe ser de 1 cc. de tuberculina graduada en décimas de cc. y una aguja de 26 o 27 de bisel corto (1/4 de pulgada).

Después de la limpieza de la piel se introduce la aguja con el bisel hacia arriba inyectando 1 décimo de cc. el cuál deberá producir inmediatamente una pequeña papula en piel de naranja, de 1 cm. de diámetro 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 a la picadura de un insecto.

La tuberculina es termostable y prácticamente imposible de eliminar residuos de la misma de las jeringas o utensilios de vidrio por los métodos ordinarios de limpieza, por lo tanto, únicamente debe emplearse para esta prueba.

La jeringa y la aguja deben ser esterilizados en calor seco o usarse, jeringa descartable. Aguja diferente deberá usarse en cada paciente.

Puede obtenerse un falso negativo cuando se inyecta subcutáneamente. **Se lee a las 72 o 96 horas**, porque antes de eso, hay reacciones a proteínas que no son antígeno y la prueba pierde su valor. Las lecturas se efectuarán con buena luz y el antebrazo ligeramente flexionado.

REACCION A LA TUBERCULINA:

Una persona que no ha tenido contacto con bacilos tuberculosos, no reacciona a la tuberculina.

La reacción de la tuberculina se hace positiva de 4 a 6 semanas después de la infección o de la inyección de bacilos avirulentos. (B.C.G.)

Puede ser negativa en presencia de infección tuberculosa cuando se desarrolla anergia debida a una tuberculosis masiva a ciertas enfermedades de la infancia, por ejemplo: sarampión, enfermedad de Hodgking, sarcoide de Boeck, gripe, escarlatina, rubeola, polio, cirrosis, estado prealérgico o antéalérgico (4 a 6 semanas). La reactividad de la tuberculina puede ser transmitida por las células, (no por el suero) de una persona tuberculina positiva a otra tuberculina negativa.

¿Significación de una reacción positiva? Una reacción tuberculina positiva demuestra que el individuo ha sido infectado por el bacilo tuberculoso y es alérgico o hipersensible a su proteína o bién a la vacunación con B.C.G. Durante los estadios avanzados o terminales de la tuberculosis puede desaparecer la alergia a la tuberculina, a veces es inhibida transitoriamente por factores no específicos, tales como inanición avanzada, deshidratación, graves enfermedades febriles y administración de corticoesteroides.

Las reacciones se clasifican según la induración y no el eritema; se determina por inspección, palpación y frotando suavemente con los dedos por encima del área. **La induración debe medirse y registrarse en milímetros, considerándose el mayor diámetro el que forma un ángulo recto con el eje longitudinal del brazo.** Si hay eritema sin induración debe ser leído el exámen como negativo.^f Si la induración es de menos de 5 mm de diámetro, es considerada como **negativa**. Si la induración es de 5 a 9 mm., debe considerarse como **sospechosa** o dudosa y el exámen debe ser repetido con la misma dosis o cantidad equivalente.

Frecuentemente un segundo exámen usando la misma dosis dará un resultado definitivo, positivo o negativo.

Si la induración es de más de 10 mm., debe considerarse como **positiva**. Se debe que las reacciones algo pequeñas (de 5 a 9 mm), pueden ser debidas a errores de técnica, representar una infección reciente con una sensibilidad incompletamente desarrollada o deberse a reacciones cruzadas con otras infecciones microbacterianas.

Se recomienda considerar como positivas las reacciones de 10 mm., o más, hasta que se dispongan nuevos datos, así como registrar debidamente la medida de la reacción.

Los casos de reacciones de gran intensidad pueden disminuirse la inflamación o evitar a veces la necrosis mediante la pronta aplicación de una compresa de hielo.

La intensidad y el tamaño de la reacción de la piel varía según muchos factores. Exámenes hechos a diferentes dosis y al mismo tiempo han demostrado reacciones más grandes con más altas dosis.

En muchos chicos con TB primaria que fueron examinados, la misma dosis de tuberculina produjo medida de reacción más pequeña en chicos infantes que en los más grandes y los tamaños de reacción crecieron con la edad de los chicos. Muchos investigadores creen que hay una relación entre el tamaño de la reacción de la tuberculina y la edad.

MATERIAL UTILIZADO EN EL TRABAJO

A) NIÑOS DEL HOSPITAL ROOSEVELT:

Se tomaron para este estudio niños hospitalizados en las Salas de Pediatría del Hospital Roosevelt, comprendidos entre las edades de 0 días a 6 años cumplidos, de ambos sexos y de diferentes lugares de origen. Todos ellos tenían el antecedente de no haber sido vacunados con B.C.G., para no tener resultados falsos positivos. También se tomó en cuenta a grandes rasgos, el grado de desnutrición proteíco calórico de los niños.

B) PPD 2 UNIDADES, ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD:

La tuberculina usada en este trabajo, fué la PPD de 2 unidades de la OMS. De esta tomamos 0.1 décimo en una jeringa de 1 cc. dividido en 10 partes de 0.1 cc. cada uno y una aguja número 25 x 5 1/8 corta.

C) LAVADO GASTRICO:

A todo niño tuberculino positivo se le efectuó lavado gástrico, obteniendo el material gástrico en ayunas, procediendo inmediatamente a su preparación en el laboratorio.

D) Todos los niños tuberculinos positivos fueron controlados con Rayos X de Torax, interpretándose así:

- a) Casos negativos (Rayos X normal)
- b) Con anormalidades compatibles con Tuberculosis.

E) METODO:

El método escogido y utilizado fue el de la intradermoreacción de Mantoux, usando un décimo de solución (Servicio Nacional Salud, División Tuberculosis PPD + R-23, dosis 2 UI. x 0.1 cc), aplicando al tercio superior de la superficie del borde externo del antebrazo derecho.

La lectura se efectuó a las 72 horas de su aplicación, para eliminar las reacciones falsas positivas por reacción de proteínas inespecíficas.

Los resultados se interpretaron así:

De 0 a 4 mm, o sin reacción	NEGATIVO
De Pápula con zona edematosa de 5 a 9 mm.	DUDOSO
Pápula con zona edematosa de 10 a 20 mm.	POSITIVO
Pápula con zona edematosa de 20 a 30 mm. ó más	FUERTEMENTE POSITIVOS

RESULTADOS

I

Fueron sometidos a la prueba de la intradermoreacción de Mantoux, un total de 400 niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, obteniéndose los siguientes resultados:

Total de varones sometidos a la prueba	217
Total de varones leídos	200
Total de varones positivos	5
Total de varones egresados	14
Total de varones fallecidos	3
Total de niñas sometidas a la prueba	183
Total de niñas leídas	166
Total de niñas positivas	2
Total de niñas egresadas	10
Total de niñas fallecidas	7
Total de casos negativos	359
Total de casos leídos	366

II

Niños sometidos a la prueba por edades y sexos:

Edad	Número	Niños	Niñas	No. Positivos	o/o
0 a 6 meses	119	70	49	1	0.84
6 a 12 meses	82	52	30	0	—
1 a 2 años	109	53	56	1	0.91
2 a 3 años	35	15	20	2	5.71
3 a 4 años	25	12	13	1	4.00
4 a 5 años	13	7	6	2	15.38
5 a 6 años	17	8	9	0	—
TOTAL:	400	217	183	7	—

III

Número de porcentajes positivos por edades y sexos:

de 0 a 6 meses	Varones	1	1.04o/o
	Niñas	0	0o/o
de 6 a 12 meses	Varones	0	0o/o
	Niñas	0	0o/o
de 1 a 2 años	Varones	0	0o/o
	Niñas	1	1.78o/o
de 2 a 3 años	Varones	2	13.33o/o
	Niñas	0	0o/o
de 3 a 4 años	Varones	1	8.33o/o
	Niñas	0	0o/o
de 4 a 5 años	Varones	1	14.28o/o
	Niñas	1	16.66o/o
de 5 a 6 años	Varones	0	0o/o
	Niñas	0	0o/o

IV

Análisis de Casos positivos:

Mantoux	Edad	Sexo	Origen	Frote Espudo	Cultivo	L.G.	BP	FC	DPC
1) 15 mm	3 a.	m	U	+	+	+	-	-	I
2) 18 mm	2 a.	f	U	-	-	-	-	-	I
3) 16 mm	2 a.	m	U	-	-	-	+	-	II
4) 20 mm	4 a.	m	R	-	+	-	+	sí	II
5) 16 mm	5 a.	m	U	-	-	-	-	-	II
6) 15 mm	5 meses	m	R	-	-	-	+	-	II
7) 20 mm	5 a.	f	U	-	-	-	-	-	I

a = años

m = masculino

f = femenino

U = urbano

R = rural

L.G. = lavado gástrico

BP = biopsia

FC = foco de contagio

DPC = desnutrición protéico calórica.

V

De los niños sometidos al estudio, se investigó su lugar de origen, dando los siguientes resultados:

Urbano	275	Masculino	150	68.75o/o
		Femenino	125	
Rural	125	Masculino	70	31.25o/o
		Femenino	55	

VI

Entre los exámenes de Laboratorio que se efectuaron a los casos positivos, se tuvieron los resultados siguientes:

a) **Frote: (Ziehl Nielsen)**

Positivos: 1 14.28o/o

Negativos: 6 85.71o/o

b) **Cultivo Lowenstein-Jensen:**

Positivos: 2 28.57o/o

Negativos: 5

c) **Lavado Gástrico:**

Positivos: 1 14.28o/o

Negativos: 6 85.71o/o

d) **Biopsia:**

Compatible con
reacción tuber-
culosa 3 100o/o

e) **Rayos X:**

Interpretación radiológica de torax de los 7 pacientes positivos:

I ADENOPATIA 3

II DERRAME PLEURAL 2

III INFILTRADO BI-
LATERAL 5

IV INFILTRADO
DIFUSO 0

V INFILTRADO 1

f) **Desnutrición:**

En los pacientes estudiados se efectuó una comparación a grandes rasgos con el grado de desnutrición protéico calórico, dando los siguientes resultados:

Grado I 83

Grado II 103

Grado III 84

DISCUSION

El objetivo del presente trabajo como se mencionó en un principio, fue el de encontrar el índice de infección tuberculosa en la población pediátrica menor de 6 años que asiste al Hospital Roosevelt, con una historia negativa de administración de vacuna BCG.

Es sabido que la incidencia de infección tuberculosa varía de país en país, siendo sumamente escasa en países tales como los Estados Unidos y aumentando su incidencia en países subdesarrollados o con problemas de hacinamiento, mal nutrición e índice de infección elevada. Esto se refleja en una positividad en la prueba de tuberculina y nuestros resultados son un tanto sorprendentes debido a que encontramos que en una población que está expuesta a ser infectada, únicamente 7 pacientes, (1.91 o/o), de 366 fueron positivos. Podríamos considerar varios factores como responsables de esta baja incidencia. Es sabido que una de las principales causas de pruebas falsas de tuberculina negativa se debe a problemas o errores en la técnica de la inyección y además errores de variación personal en la lectura de la misma.

Para evitar este error, una sola persona fue la encargada de aplicar la prueba y leerla para que no hubiera así variabilidad personal. Sin embargo, esto no llegaría a explicar la incidencia tan baja de pruebas positivas tuberculinas obtenidas en esta población.

Otro factor a considerar es que la mayoría de niños que se analizó, se encontraban en edades muy tempranas de la vida en donde la incidencia de infección se sabe es negativa. Por ejemplo: tuvimos un total de 119 pacientes entre 0 y 6 meses, 82 pacientes entre 6 a 12 meses, y, 109 pacientes entre 1 a 2 años, lo que hace un total de 310 pacientes por debajo de la edad de 2 años. Se ha

mencionado en la literatura que uno de los factores de negatividad de la prueba tuberculina es el estado de desnutrición de los pacientes. Sin embargo, debíamos recordar que la prueba de tuberculina es una prueba de sensibilidad retardada que está medida por los linfocitos y éstos no tendrían que ser afectados por el grado de mal nutrición del individuo.

En el análisis de el tamaño de la reacción encontramos que los 7 casos que nosotros reportamos como positivos, la prueba fue francamente positiva, ya que la induración de la prueba Mantoux fue mayor de 15 mm. en todos los casos, siendo la mayor de ellas de 20 mm. Es importante hacer notar de que el área del eritema no debe considerarse como positividad en la lectura de la prueba, sino únicamente el área de induración.

A los 7 pacientes en los cuales se encontró la prueba de tuberculina positiva, se le efectuaron estudios para encontrar la correlación entre la positividad de esta prueba, la radiología y la bacteriología de dichos pacientes.

Se encontró que el frote de esputo fue positivo en un paciente y que más adelante el cultivo fue positivo en 2 pacientes. Esto representa una alta incidencia de recuperación del bacilo tuberculoso en pacientes de edad pre-escolar. Tres de los siete pacientes presentaba adenopatía cervical a los cuales se les efectuó biopsia y el estudio histológico, demostró la presencia de reacción granulomatosa con células gigantes y formación de caseum que es compatible con el diagnóstico de infección tuberculosa.

Los cultivos de estas biopsias fueron negativos. Esto es lo frecuentemente encontrado en pacientes que presentan adenitis tuberculosa en los cuales es un tanto difícil el recuperar el bacilo. Con respecto a los lavados gástricos, encontramos que únicamente uno fue positivo, pero que en el paciente en el cual se encontró el lavado gástrico positivo, ya el frote de esputo había

demostrado la positividad de esta secreción. Por lo tanto, nosotros creemos que si el paciente tiene un esputo suficiente, éste sería el material más adecuado para ser examinado, y así evitarle molestias a los pacientes. Se analizó la posibilidad del foco de contagio en estos pacientes ya que es sabido que la tuberculosis en el niño, presenta alta incidencia de un foco de contagio generalmente familiar.

Se hizo una investigación de los padres y parientes, o, personas que tenían relación estrecha con estos pacientes y en un solo caso se encontró a un tío del paciente que había sido tratado por tuberculosis, pudiéndose así establecer el foco de contagio. Es difícil en ocasiones investigar a todas las personas que pueden estar en contacto íntimo con un niño, por lo que el dato de haber encontrado únicamente un foco de contagio, creemos nosotros, no refleja una situación estadísticamente aceptable en el estudio de estos pacientes.

Con respecto a las radiologías encontramos que en estos pacientes se encontró infiltrado bilateral en 5 de los que presentaban Mantoux positivo, 2 de ellos presentaban derrame preural y 3 presentaban adenopatía. Esto es importante ya que vemos la alta incidencia de anormalidades radiológicas pulmonares en pacientes menores de 6 años que presentaban Mantoux positivo.

Esto va de acuerdo a estadísticas publicadas por otros autores, en las cuales la incidencia de anormalidades pulmonares también se encontró elevada en niños menores de 6 años con prueba de tuberculina positiva.

Se investigó el origen o la procedencia de estos pacientes y encontramos que la mayoría de ellos provenían de la zona urbana debido a que el Hospital Roosevelt atiende en su gran mayoría, población urbana.

De los 7 casos positivos, 5 provenían de la zona urbana, y, 2 pacientes provenían de la zona rural. Este dato tampoco refleja la realidad nacional, ya que si esta investigación se hiciera a nivel departamental, encontraríamos que la incidencia de pruebas de tuberculina positivas en población menor de 6 años, sería mayor que la encontrada por nosotros y lógicamente la población urbana sobrepasaría a la población rural. Seguimos insistiendo en que el diagnóstico de infección por tuberculosis se hace a través de la prueba de la tuberculina en pacientes que no han recibido vacunación por B.C.G., pero el comprobar una infección activa se hace exclusivamente por medio de la demostración de bacilos ácido alcohol resistentes en el frote y el crecimiento de micobacterias tuberculosis en el cultivo.

En nuestros pacientes llegamos a comprobar que 2 de los mismos presentaban infección activa, ya que sus cultivos fueron positivos. Con respecto a biopsias, la presencia de caseum en una reacción granulomatosa la hace muy sospechosa de infección tuberculosa ya que muy pocas otras entidades podrían dar este cuadro histológico.

Quisimos hacer una correlación con respecto al grado de desnutrición de los pacientes en relación a la infección tuberculosa, pero los casos son conflictivos y no encontramos una correlación entre mal nutrición e infección tuberculosa.

CONCLUSIONES

- 1) La prueba de tuberculina positiva en niños menores de 6 años sin BCG, implica infección tuberculosa.
- 2) Todo niño menor de 6 años sin BCG, con Mantoux positivo, debe investigarse desde el punto de vista bacteriológico y radiológico, para comprobar el grado de infección activa que pueda padecer el paciente.
- 3) A todo paciente con prueba de tuberculina positiva debe investigársele el esputo por ser el exámen de laboratorio más adecuado que puede facilitar el diagnóstico precoz de infección tuberculosa. En caso de no obtenerse esputo, material de lavado gástrico es el adecuado.
- 4) Todo paciente con adenopatía cervical y prueba de tuberculina positiva debe efectuársele biopsia de ganglio ya que el estudio histológico, orienta adecuadamente al diagnóstico de infección tuberculosa.
- 5) A todo niño con infección tuberculosa comprobada, debe investigársele foco de contagio.
- 6) Debe efectuarse esta clase de investigación, a nivel departamental, para evaluar el grado de infección tuberculosa activa existente en el área.
- 7) El diagnóstico de infección tuberculosa activa debe hacerse únicamente demostrado el bacilo ácido alcohol resistente; sin embargo en niños menores de seis años, solo la prueba de Tuberculina positiva es suficiente para considerar infectado al paciente y necesita tratamiento.
- 8) El grado de malnutrición del paciente, aparentemente influye en la lectura de la prueba de tuberculina.

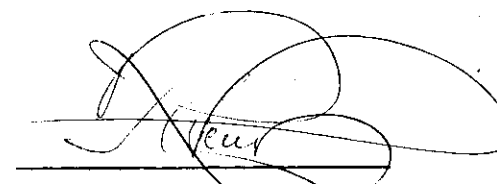
BIBLIOGRAFIA

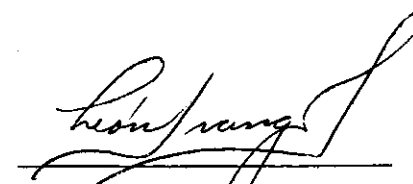
1. Anderson, Ursula M. and Grabau, Arthur A. Routine tuberculin testing in infants and young children. *Amer J. Dis Child.* 111: 31-34 January 1966.
2. Congreso Panamericano de Tuberculosis, 13. Celebrado en la ciudad de Guatemala, del 8 al 12 de Julio de 1962. Organizado por la Asociación Centroamericana de Tisiología. Guatemala, Departamento Editorial José de Pineda Ibarra, 1965. 589 p.
3. B.C.G. and the tuberculin test. *The Lancet* 1 (7600): 892, April 26, 1969.
4. Fernández A., José. Cuti-reacción a la tuberculina. Tesis. (Médico y Cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1944. 44 p.
5. Grabau, A. Arthur and Rogers, George W. Tuberculin testing; a child center approach to tuberculosis control. *Can. J. Pub. Health.* 59 (4): 149-154, Dec. 1971.
6. Holden, Melvin, Dublin, Michael R. and Diamond, Paul H. Frequency of negative intermediate-strength tuberculin sensitivity in patients with active tuberculosis. *The New Eng. J. Med.* 285 (27): 1506-1509, Dec. 1971.
7. Kubica, George P. and Dye, William E. Laboratory methods for clinical and public health, mycobacteriology. Atlanta, U.S. Department of Health, Education, and Welfare. 1967. 81 p. (Public Health Service Publication No. 1547).

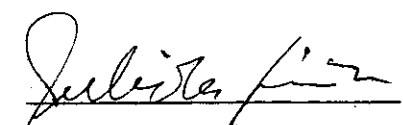
8. OPS. Tuberculosis; Seminario Regional celebrado en Maracay y Caracas, Venezuela, del 29 de noviembre al 5 de diciembre de 1964. Informe final y documentos de trabajo. Washington, 1965. 148 p. (Publicación Científica No. 112).
9. Ochs, Charles W. Tuberculin Conversion. JAMA 200 (12): 95-98, June 19, 1967.
10. Pérez, Rodolfo. Tuberculosis en el niño. Revista del SMIGSS (Guatemala) 3 (10): 43-44, Dic. 1973.
11. Pitts, Forrest W. Tuberculin Testing. Current Medical Dialog. 39 (11): 1157-1158, Nov. 1972.
12. Rodríguez Ocaña, Augusto. Catastro tuberculino radiológico en los niños de Puerto Barrios. Tesis. (Médico y Cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1952. 27 p.

Vo. Bo. (f) Estela Singer
Bibliotecaria


Br. Rodolfo Enrique Barillas Wilken


Dr. Rodolfo Pérez
Asesor


Dr. León Arango P.
Revisor


Dr. Julio de León
Director de Fase III


Dr. Francisco Sáenz Bran
Secretario

Vo. Bo.


Carlos Armando Soto
Decano