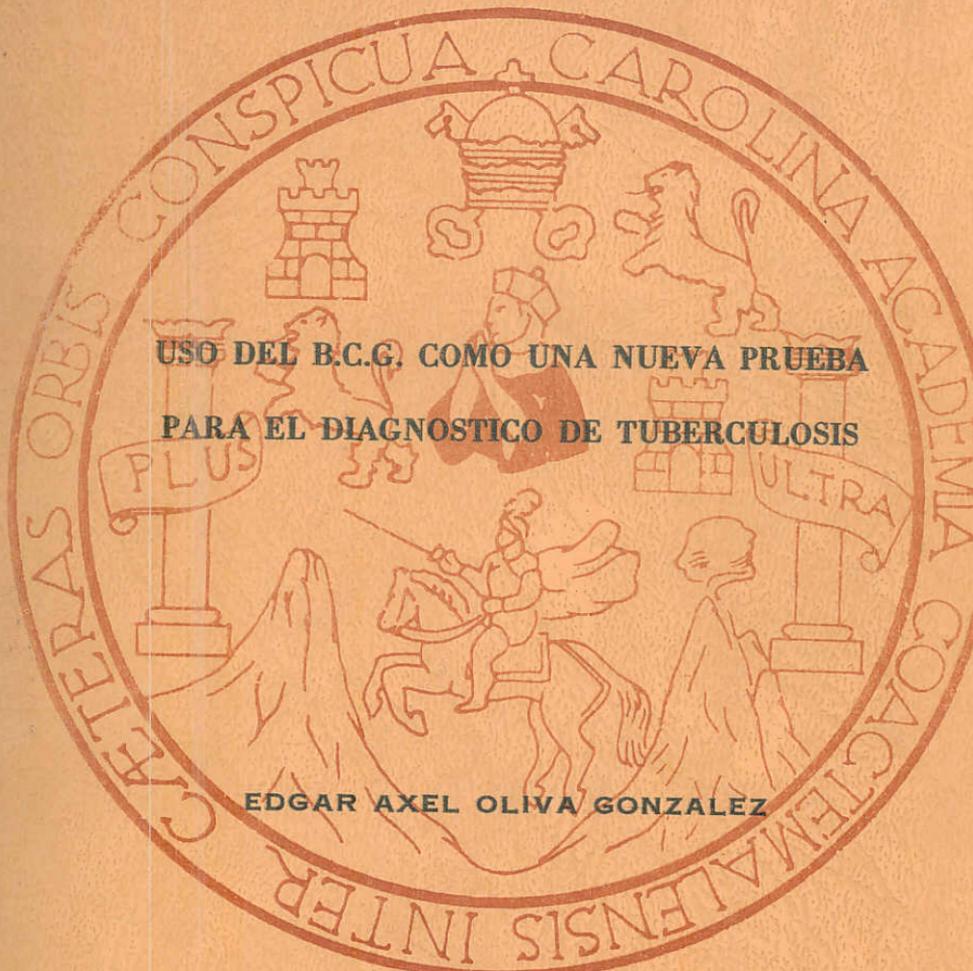


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance. Above the knight is a crown with two lions. To the left is a castle tower, and to the right is a lion rampant. Below the knight are two figures, one on the left and one on the right, holding banners that read 'PLUS' and 'ULTRA'. The entire seal is surrounded by the Latin text 'CAETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA GOAGTEMALENSIS INTER'.

**USO DEL B.C.G. COMO UNA NUEVA PRUEBA
PARA EL DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS**

EDGAR AXEL OLIVA GONZALEZ

CONTENIDO

	Página No.
I. Introducción	1
II. Generalidades	4
III. Objetivos	11
IV. Hipótesis	12
V. Material y Métodos	13
VI. Resultados	17
VII. Análisis y Discusión	37
VIII. Conclusiones	43
IX. Recomendaciones	45
X. Bibliografía	47

CUADROS Y GRAFICAS

Página

- Cuadro No. 1 Mantoux y B.C.G. Test, Positivo, según edad.
- Cuadro No. 2 Tipo de Reacción encontrada en B.C.G. Reactores tempranos
- Cuadro No. 3 Prueba de Significancia Estadística (t de Student). Valor comparativo BCG-test y Mantoux Positivo, según edad.
- Gráfica No. 1 Valor comparativo BCG test y prueba tuberculínica en Infección tuberculosa.
- Cuadro No. 4 Contacto Familiar en pacientes con BCG test Positivo.
- Cuadro No. 5 Mantoux y BCG test positivo en relación a contacto familiar directo.
- Cuadro No. 6 Prueba de Significancia, Estadística (t de Student). Valor comparativo BCG test y Test tuberculina. Niños con contacto familiar directo.
- Cuadro No. 7 Infección y Enfermedad tuberculoso. Métodos Diagnósticos.
- Cuadro No. 8 Mantoux y BCG test positivo en relación al estado nutricional. Niños menores de 5 años.

Página No.

Cuadro No. 9	Prueba de Significancia (t de Student) Valor comparativo BCG test y test tuberculina. En relación al estado nutricional. Menores de 5 años.	32
Gráfica No. 3	Valor comparativo BCG test y test tuberculina. en relación al estado nutricional, menores de 5 años.	33
Cuadro No. 10	Características del grupo familiar: Ingreso Monetario, No. de miembros por familia, tipo de hogar.	34
Cuadro No. 11	Comparación resultados reportados en la literatura. Pacientes con Enfermedad tuberculosa establecida y comprobada, testados simultáneamente con tuberculina y B.C.G.	36

I. INTRODUCCION

El microbio de la tuberculosis ha acompañado al hombre seguramente desde siempre, a lo largo de su evolución. A pesar de ello, sólo en el siglo XIX la tuberculosis se convirtió en la enfermedad más difundida, la enfermedad social por excelencia, porque la industria naciente arrancó a los trabajadores de los campos, los obligó a un trabajo todavía más aplastantes, los hizo vivir en habitaciones atestadas de gente, oscuras, malolientes. Empujó a los niños a que trabajaran aún de noche, quitándoles las condiciones necesarias a su desarrollo, los tornó desnutridos. (1).

De tal modo, la tuberculosis estalló como fenómeno de masas y sólo empezó a retroceder al finalizar el siglo pasado, cuando se verificaron dos fenómenos contemporáneos entre sí: uno fué el descubrimiento del agente etiológico (y por lo tanto de su modo de expansión), otro lo constituyó el movimiento de los trabajadores tendiente a la fijación de la jornada de trabajo de ocho horas, a la abolición del trabajo de los niños, al logro de salarios más elevados y de un nivel nutricional más abundante, a la conquista de viviendas más dignas y así sucesivamente, situación que en nuestro país Guatemala, todavía está por dilucidarse.

La Tuberculosis constituye en nuestro medio un grave problema de Salud Pública. Son numerosos los casos de los niños que la padecen, muchos de los cuales mueren o quedan con lesiones invalidantes cuando se localiza en las meninges, huesos, riñones y otros sitios. (2,3,4,5,6,7).

La utilización del B.C.G., en la prevención de la tuberculosis ha disminuido grandemente la incidencia de esta enfermedad y las formas graves de la misma (8,9,10).

Los programas de vacunación antituberculosos, comprenden la BCGización desde el nacimiento hasta los 15 años de edad, (11,12,13,14,15,16). Se considera efectiva, cuando se inmuniza

más del 75o/o de la población susceptible. La estimación del porcentaje de cobertura con vacunación en la población menor de 15 años, para Guatemala en 1973, fué del 3.9o/o, lo cual nos viene a indicar que la vacunación con B.C.G. es nula por su cobertura (17)

Además de inmunizar contra la tuberculosis, —una enfermedad cuyo agente etiológico, patogenia, métodos diagnósticos, tratamiento, están bien conocidas— el BCG puede utilizarse como un nuevo método diagnóstico de la enfermedad (18,19,20,21,22), siendo este de vital interés para países "Subdesarrollados", en donde la limitación de recursos nos dirige a emplear procedimientos al alcance, seguros y confiables.

En todo proceso infeccioso inciden varios factores: Ambiente, Agente y Huésped (23,24,25); es el estudio profundo y consciente de cada uno de estos factores y la interrelación objetiva de todos en conjunto los que conducirán al conocimiento exacto e integral de las enfermedades infecciosas y en consecuencia a establecer mecanismos y normas eficaces para erradicar las principales causas de mortalidad, morbilidad y finalmente ausentismo en el proceso económico-social de los países del "tercer mundo".

La tuberculosis al igual que todas las enfermedades infecciosas no aparece por factores casuales, su apareamiento se relaciona directamente con los factores mencionados anteriormente. En los países "subdesarrollados", el análisis y el enfoque terapéutico erradicando el agente y/o huésped en el último o fatal caso, no mejoran en nada la frecuencia de las enfermedades infecciosas.

Mientras el estado social, económico de los países "pobres" no cambie y se mantengan las mismas estructuras de poder, repartición, ingreso y tenencia de los medios de producción las enfermedades infecciosas seguirán haciendo presa de

nuestra población.

Se ha encontrado una diferencia grande en la reactividad de la piel al PPD (Derivado Protéico Purificado) y al B.C.G. en los dos extremos de la malnutrición proteínico-calórica (26,27). En el Kwashiorkor la sensibilidad tuberculínica está deprimida mientras en el marasmo está afectada poco o nada (28,29).

La linfopenia es característica de animales desnutridos y por ende en niños desnutridos. La reactividad a antígenos como Cándida, Toxoide Diftérico, Tuberculina, etc., está disminuida (30,31). Bang et al, encontraron células T. normales en el marasmo y consistentemente disminuidas en el Kwashiorkor.

Las observaciones de Chandra y otros autores (32), indican que las concentraciones de linfocitos B no son alteradas en niños malnutridos, ocurriendo reducción en linfocitos T encargados de la Hipersensibilidad Tardía. No obstante estas observaciones el uso y la experiencia con el BCG, justifica su utilización, no importando el estado nutricional, ya que la reacción siempre ocurre cuando la infección tuberculosa está presente (33).

Cuando la vacuna es dada a pacientes tuberculosos, la reacción al BCG acontece rápidamente, iniciando, pápula, induración, nódulo y/o pústula en las primeras 48-72 horas (34), mientras en niños NO tuberculosos, no hay ninguna reacción antes de las dos primeras semanas después de inoculada.

De tal manera que en la presente investigación se elaboró un modelo de detección de tuberculosis, el cual planteado a las autoridades que tienen el poder de decisión, se espera sea incorporado en nuestro medio como una prueba más, en el diagnóstico de la enfermedad.

II. GENERALIDADES

Se denomina BCG (Báculo Calmette-Guerin) al báculo tuberculoso bovino aislado por Nocard en 1902 y atenuado desde 1908 a 1920 por Calmette y Guerin, por 230 pases repetidos en medio de patata con bilis de buey, al cabo de los cuales fué declarado incapaz de producir tuberculosis fatal en el ganado vacuno, monos, cabayos y conejos (35).

La vacuna BCG es un producto biológico que se presenta en forma líquida o liofilizada, contiene gérmenes vivos de cepas madres del báculo Calmette-Guerin, y se usa en la profilaxis de la tuberculosis en el hombre (36).

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: 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. El Calor: El BCG es sensible a las variaciones de temperatura, numerosos estudios han demostrado que una exposición de la vacuna fresca a 20 grados centígrados durante 5 días, lleva una disminución del 30o/o de báculos vivos y que una exposición a más de 30 grados, durante algunas horas es suficiente para matar la totalidad de los gérmenes. Es necesario conservar las ampollas de BCG líquido a temperatura de 4 grados centígrados hasta el momento de su utilización, y el tercer factor La Luz; cuya acción directa, principalmente la de origen solar, durante una hora de exposición es suficiente para matar la casi totalidad de los báculos, por lo cual deben tomarse todas las precauciones para que las ampolletas estén protegidas de la luz.

El B.C.G. Seco o Liofilizado, se presenta bajo la forma de cristales solubles en el agua destilada o en solución de glucosa para

la vacunación por la vía intradérmica.

La vacuna liofilizada, conserva su potencia durante un mes a 37 grados centígrados, si se protege de la luz, y dos años en refrigeración a cinco grados centígrados, también protegida de la luz. Esta vacuna debe usarse en un lapso de 12 horas, una vez mezclada para aplicarse.

Los estudios comparados entre el BCG fresco y el BCG liofilizado (37,38), originados ambos de un mismo cultivo han demostrado que la liofilización, altera un poco la vacuna. Pero estos efectos de 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 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.

Entre las técnicas utilizadas más comunmente la inyección intradérmica, la escarificación percutánea o multipuntura, y la administración oral, la técnica intradérmica ha sido en general reconocida como la más precisa.

La vía intradérmica fue iniciada por Walgreen y Heimbe en Suecia en 1927 y esta ha sido la vía más ampliamente utilizada en la gran mayoría de países. 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.

Cuando la inyección es bien practicada y estrictamente intradérmica, provoca al igual que la prueba tuberculínica, el botón dérmico con piel de naranja; así se dice que la introducción del décimo de centímetro cúbico debe formar una pápula de las dimensiones siguientes:

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

La administración del BCG por vía oral, fué empleada durante algunos años, sobre todo en Recién Nacidos, sin embargo su aplicación demanda gran habilidad del personal, ya que el niño con frecuencia aspira el producto produciendo primoinfecciones neumónicas que pueden tener curso severo; infarto de ganglios mesentéricos, Enterocolitis agudas, otitis supurativas, amigdalitis han sido reportadas, por lo que el uso de esta vía ha ido desapareciendo.

El propósito de la vacuna antituberculosa con B.C.G. es substituir una primoinfección natural producida por báculo tuberculoso virulento que es potencialmente peligrosa debido a las frecuentes diseminaciones, por otra primoinfección artificial o inofensiva producida por un báculo no virulento, pero capaz de aumentar la resistencia del individuo a una infección ulterior por báculo virulento (39,40).

La vacuna confiere protección por un plazo cercano a diez años y que es capaz de evitar formas evolutivas de la tuberculosis hasta en el 80o/o de los casos. Esta protección es más clara tratándose de las localizaciones meníngeas y otras extra pulmonares (4) por lo que se le considera el método preventivo de elección para esas formas tan graves.

Reacción Normal: Cuando se emplea un biológico bien

preparado, manejado en forma adecuada y aplicado con la técnica recomendada, la reacción del nódulo vacunal se caracteriza por la aparición de una induración, pápula o pústula a la 2-3 semana; unas dos semanas después el nódulo alcanza su máximo tamaño y en ocasión en este mismo tiempo puede el nódulo abrirse y dar salida a una o dos gotas de exudado. La lesión formada se umbilica, se cubre de costra, luego involuciona hasta desaparecer, dejando una cicatriz de tamaño y características variables al cabo de la décima o duodécima semana. (42); se adjunta de acuerdo a una publicación en la revista de Salud Pública de México el resumen de la evolución normal de la vacuna BCG en pacientes reactivos y no reactivos a la prueba tuberculina. (Pág. No. 9).

Ocurren reacciones anormales tempranas en personas tuberculino positiva que reciben BCG o bien en los casos de revacunación con BCG, se presenta prendimiento con reacción acelerada a la vacuna llegando a la cicatrización rápidamente en 6 a 8 semanas. Sin embargo en nuestro medio según el presente estudio con frecuencia se producen nódulos o lesiones vacunales de más de 8 hasta 15 m.m. que pudiesen tomarse como reacciones anormales, pero en realidad son hiper-reacciones propias de los individuos ya sensibilizados con báculo tuberculoso.

La utilización del BCG, debe considerarse como la prueba más sensitiva para el diagnóstico de tuberculosis, pues bien conocidas son las múltiples causas que negativizan una prueba tuberculínica (43,44), procedimiento usado universalmente en el diagnóstico de tuberculosis, el cual de acuerdo a investigaciones realizadas recientemente y como se demuestra en este estudio, va ocupando ya, un segundo plano.

A pesar de ser un elemento extremadamente valioso en la lucha contra la tuberculosis, principalmente donde la situación socioeconómica y las condiciones epidemiológicas permiten una tasa elevada de morbilidad y letalidad por el padecimiento; su manejo con frecuencia es inadecuado, lo cual conduce con frecuencia a dos

problemas de importancia: la pobre efectividad de la vacuna y reacciones o complicaciones objetables y a veces severas.

Las complicaciones que se presentan por la vacunación con BCG son realmente pocas, ya que la gran mayoría de las mismas encontradas y reportadas en la literatura (45,46) son debidas a ERROR humano, que varía desde fallas en el manejo de la vacuna y en la técnica de inoculación, hasta infecciones o lesiones agregadas por aplicación de diferentes substancias, apósitos, vendajes o prendas de vestir sobre el sitio de la vacuna. (Ver cuadro elaborado en la página No. 10, sobre las complicaciones al BCG reportadas).

EVOLUCION DE LA VACUNA B.C.G. EN REACTORES Y NO REACTORES A LA PRUEBA TUBERCULINICA.

72 horas	No hay reacción	Induración, nódulo o pústula
1a. Semana	Mácula	Nódulo alcanza máximo tamaño.
2-3 Semana	Aparece Nódulo	Se forma Ulcera
6-7 Semana	Nódulo alcanza máximo tamaño. Se forma Ulcera	Empieza Cicatrización de la Ulcera
8-9 Semana	Ulcera, máximo tamaño	Ulcera ya cicatrizada.
10-11 Semana	Empieza cicatrización Ulcera	-----
12-13 Semana	Ulcera ya cicatrizada	-----

Tomado de: R. Salud Pública de México
Epoca V. Vol. XIII, No. 5 1971.

COMPLICACIONES AL B.C.G. (*)

A. INESPECIFICAS:

- A.1 Queloide
- A.2 Eccema
- A.3 Granulomas

B. ESPECIFICAS:

1. Locales:

- a. Hiperreacción al BCG (F. de Koch)
- b. Lesiones satélites de autoinoculación.
- c. Lesión Ulcerada
- d. Lesión abscesada
- e. Lesión impetiginizada
- f. Irrigación Lúpica
- g. Linfangitis
- h. Histiocitoma

2. Regionales:

- a. Linfadenitis: a. 1 Simple
a. 2 Supurada
- b. Escrofuloderma
- c. Infiltración Neumónica

3. Generales:

- a. Exantema Generalizado
- b. Tuberculides
- c. Hipertrofia ganglionar generalizada supurada
- d. Diseminación: Miliar.

(*) , La gran mayoría por error humano.

III. OBJETIVOS

- a. Estudiar la eficacia de métodos, seguros, sencillos y confiables detectores de Tuberculosis en niños, en donde el diagnóstico de la enfermedad es más problemático.
- b. Estudiar varios tipos de reacciones de B.C.G y su curso natural en niños tuberculino positivos.
- c. Comparar la utilidad del BCG-test con el test de la Tuberculina en pacientes con enfermedad tuberculosa existente.
- d. Demostrar que además de inmunizar contra la tuberculosis, la vacuna de B.C.G., puede utilizarse como método diagnóstico temprano de la enfermedad.
- e. Investigar las bases inmunológicas de la Tuberculosis en los niños.
- f. Interesar a las autoridades que tienen el poder de decisión para iniciar investigaciones tendientes a mejorar la presente y con ello poder incorporarla en nuestro medio como una prueba más en el diagnóstico de la Tuberculosis.

IV. HIPOTESIS

- a. Todo niño menor de 15 años con Reacción temprana (48-72 horas) a la inoculación del B.C.G. es un portador de infección y/o enfermedad tuberculosa.
- b. El test del B.C.G. es un método más efectivo para el diagnóstico de Tuberculosis, que el test de la tuberculina.

V. MATERIAL Y METODOS:

1. Población:

Fueron estudiados 175 niños, comprendidos entre uno y 14 años de edad, de los que asisten cotidianamente al Dispensario Antituberculoso Infantil "La Aurora", de Guatemala. De la población estudiada no se consideró necesario tomar en cuenta la raza, ya que la existencia de diferencias en inmunidad racial no está todavía dilucidado; de igual manera el sexo, el cual solo representa un factor en los últimos períodos de la infancia y en la adolescencia, etapa en las cuales las cifras de morbimortalidad son más elevadas. EN ESTOS NIÑOS EL B.C.G. Y MANTOUX FUE ADMINISTRADO SIMULTANEAMENTE.

2. Evaluación efectuada:

2.1 Test de Tuberculina:

El material fué inyectado intradérmicamente por una jeringa tipo tuberculina y aguja corta. No. 26 ó 27. La reacción fué medida por una regla plástica. 0.1 ml. de ITU PPD/23 (Derivado Proteico Purificado) fué inyectado en la superficie volar del antebrazo izquierdo. La reacción fué leída a las 72 horas y si la induración fué mayor de 10 m.m. fué considerada como positiva. (47,48,49,50).

2.2 B.C.G. Test:

0.1 ml (0.75 mgm) de B.C.G., material usado en campaña de vacunación, fué administrado intradérmicamente, usando una jeringa tipo tuberculina y aguja No. 26 ó 27 en la región deltoidea derecha. La reacción fué leída a las 72 horas y la presencia de una pápula, nódulo,

induración o pústula mayor de 5 m.m. fué considerada como positiva. He de mencionar que para algunos autores (51,52) la sola presencia de edema, eritema secundarios a la administración de la vacuna debe ser interpretado como una reacción positiva, esto no fué válido para el presente estudio.

La reacción al B.C.G., fué clasificada como sigue, de acuerdo al tamaño del nódulo, pápula o induración.

- a. Negativa: 0-5 m.m. de induración
- b. Positiva:
 - b.1) Mínima: 5-10 m.m.
 - b.2) Moderada: 10-20 m.m.
 - b.3) Severa: Mayor de 20 m.m.

2.3 Fotofluoroscopia:

A los niños con BCG-test y/o mantoux positivo, se les practicó examen fotofluoroscópico, con la intención de buscar sombras radiológicas anormales, y así correlacionar con la clínica, la presencia de enfermedad tuberculosa activa (ETA).

2.4 Contagio Familiar:

La investigación de la fuente de contagio, la búsqueda del contaminador es primordial para la profilaxia y uno de los pilares para el diagnóstico positivo de la Tuberculosis en el niño (53). De lo anterior se desprende que la contaminación de un niño nos dá la ocasión de descubrir un Tuberculoso que se ignora; de tal manera, siendo la contaminación del niño a través de un adulto con una Tuberculosis abierta pulmonar, los antecedentes familiares de tuberculosis comprobada, fueron objeto

de estudio en la presente investigación.

2.5 Estadística:

Los datos fueron procesados, tomando como recurso estadístico de mayor importancia, la t de Student como prueba de significancia estadística (54). En la página siguiente se muestra la hoja de control que se utilizó para cada niño estudiado.

B.C.G. test
Diagnóstico Tuberculosis
Dispensario Antituberculoso Infantil No. _____

Fecha: _____

Nombre: _____ Sexo: _____

Procedencia: _____ Edad: _____

Ultimo Peso: _____

Enfermedades Anteriores: _____

Procesos Infecciosos Actuales:

a. Vías Respiratorias: _____

b. Otros: _____

Características del Grupo Familiar:

a. Número de Hermanos: _____

b. Tipo de Hogar: _____

c. Ingreso Mensual:

Menor Q. 100.00: _____

Q.100. - Q.200.00: _____

Mayor Q. 200.00: _____

d. Contagio Directo: _____

e. Sintomático Respiratorio en familia: _____

Resultados:

B.C.G. test: Positivo: _____ Mantoux: Positivo: _____

Negativo: _____ Negativo: _____

Fotofluoroscopia: Normal: _____ Anormal: _____

Estado Clínico Actual: a. Sintomático: _____

b. Asintomático: _____

VI. RESULTADOS

Fueron estudiados 180 niños, de los cuales fueron controlados a las 72 horas el 97.2o/o, lo cual nos dá un porcentaje significativo, al querer establecer el diagnóstico de infección o enfermedad tuberculosa mediante el uso del BCG.

En el cuadro No. 1 encontramos que el 57.7o/o de los niños comprendidos entre 1-14 años, fueron B.C.G. test positivo, mientras únicamente el 6.3o/o fué tuberculino positivo, demostrándonos desde entrada que el BCG test, fué un método más efectivo que el test de tuberculina en la detección de infección y/o enfermedad tuberculosa.

En el cuadro No. 2, se considera la reacción al B.C.G. tomando en cuenta la clasificación establecida en la página No. 14 Se encontró que el 65.3o/o de los niños presentaron una reacción mínima, el 22.8o/o una reacción moderada y el 11.9o/o una reacción severa, encontrando en esta última no solo induraciones y nódulos mayores de 20 m.m. si no pústulas y ulceraciones (2 casos) en tan solo 72 horas después de inoculada la vacuna.

En el cuadro No. 3, al realizar la comparación entre niños con tuberculina y B.C.G. positivos, encontramos que aplicando la t de Student como prueba de significancia estadística, el valor del BCG fué altamente significativo sobre el test de tuberculina, en todos los grupos etarios, tomando en consideración que el valor crítico del mismo es de 1.96.

En la gráfica No. 1 se observa lo planteado en cuadro No. 1 donde es bien obvio gráficamente, la mayor efectividad del BCG como método detector de tuberculosis, sobre la prueba tuberculínica.

MANTOUX Y B.C.G. TEST POSITIVO
SEGUN EDAD. DATBI(*) 1978.

Edad	Total	Mantoux(+)	o/o	B.C.G (+)	o/o
1- 5 años	101	6	5.9	62	61.4
5-10 años	55	4	7.3	26	47.3
10-14 años	19	1	5.3	13	68.4
Total	175	11	6.3	101	57.7

TOTAL DE VACUNADOS: 180

TOTAL CONTROLADOS: 175 (97.2o/o)

(*)DATBI: Dispensario Antituberculoso Infantil, Guatemala.

CUADRO No. 2

B.C.G. REACTORES TEMPRANOS
TIPO DE REACCION DATBI. 1978.

TIPO DE REACCION	No.	o/o
Mínima (5-10 m.m.)	66	65.3
Moderada. (10-20 m.m.)	23	22.8
Severa. (mayor 20 m.m.)	12	11.9
TOTAL	101	100.0

PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA(*)
VALOR COMPARATIVO BCG-test Y MANTOUX POSITIVO
SEGUN EDAD. DATBI. 1978.

		1-5 años	5-10 años	10-14 años	TOTAL
MANTOUX POSITIVO	N	6	4	1	11
	o/o	5.9	7.3	5.3	6.3
B.C.G. POSITIVO	N	62	26	13	101
	o/o	61.4	47.3	68.4	57.7
T. STUDENT(*)		4.1	9.3	16.2	12.4
		AS	AS	AS	AS

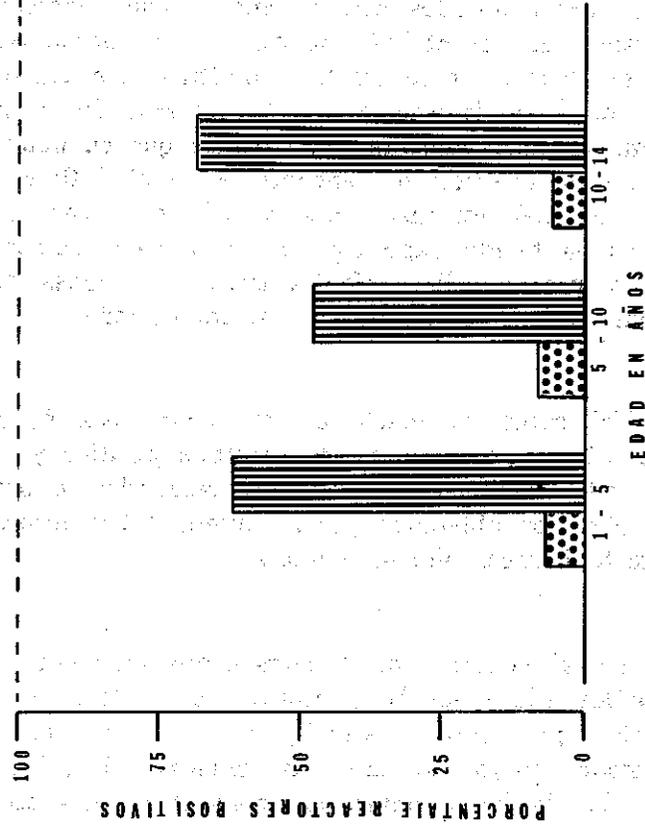
N= Número

o/o= Porcentaje

AS= Altamente Significativo

(*) t Student= Valor Crítico 1.96

POSITIVIDAD DEL MANTOUX Y B.C.G.
EN INFECCION TUBERCULOSA
SEGUN EDAD



MANTOUX



B. C. G.

En el cuadro No. 4, encontramos que el 17.80/o de los pacientes BCG positivos, referían tener en la familia tosedores de más de 15 días de evolución (Sintomáticos respiratorios), mientras el 20.80/o de los niños reactores tempranos al BCG tenían contacto directo con un caso conocido de tuberculosis. Los niños comprendidos entre los 5-10 años, fueron los que tuvieron mayor porcentaje de exposición (53.80/o) encontrando en este mismo grupo que el 42.30/o de los niños estudiados referían sintomáticos respiratorios.

En el cuadro No. 5, los pacientes con contacto familiar directo, fueron testados simultáneamente con tuberculina y BCG, encontrando que el 85.70/o de estos niños fueron BCG positivos, contra el 28.60/o de tuberculosos positivos. De acuerdo a la edad de los contactos, la reacción positiva al BCG fue incrementándose conforme la edad aumenta, así tenemos que en niños mayores de diez años, la reacción fué encontrada en el 1000/o de los casos positiva; lo cual nos indica que a dicha edad casi la totalidad de los niños ha tenido exposición al báculo de cualquier forma. Esto es cierto para aquellos infantes cuya condiciones de vida están afectadas desde el punto de vista socioeconómico.

Tal como se señala en el cuadro No. 6, al realizar la comparación entre el grupo de mantoux positivo y BCG positivo, existió alta significancia, para los resultados obtenidos por el BCG, sobre los obtenidos por la prueba tuberculínica, en lo que a contacto familiar directo confiere.

En el cuadro No. 7, sumamente interesante es encontrar que de los 101 niños BCG positivos el 61.40/o presentó sombras anormales por fotofluoroscopia, y de estos el 22.80/o fué considerado como portador de enfermedad tuberculosa activa (ETA). Es de hacer notar que para el diagnóstico de ETA en

niños es necesario la existencia de tres o más parámetros de los que propongo a continuación, con excepción del bacteriólogo que por sí solo, siendo positivo hace el diagnóstico definitivo.

Parámetros a tomar en cuenta para el diagnóstico de ETA en niños:

- 1o. Historia Clínica completa y estado general del paciente.
- 2o. Mantoux Positivo mayor de 10 m.m.
- 3o. B.C.G. positivo.
- 4o. Bacteriología positiva.
- 5o. Biopsia.
- 6o. Contacto familiar directo.
- 7o. Sombras radiológicas anormales (Rx, Fotofluoroscopia).

Los casos considerados como ETA en la presente investigación cumplieron más de los tres parámetros o criterios propuestos.

CUADRO No. 4

**CONTACTO FAMILIAR EN PACIENTES CON
B.C.G. Test Positivo. DATBI. 1978.**

EDAD	Total BCG Positivo	SR-1	o/o	Caso-F	o/o
1- 5 años	62	3	4.8	8	12.9
5-10 años	26	14	53.8	11	42.3
10-14 años	13	1	7.7	2	15.4
Total	101	18	17.8	21	20.8

Sr-1= Sintomático Respiratorio en la familia.

Caso-F= Caso conocido en la familia con o sin tratamiento.

CUADRO No. 5

ESTADÍSTICA DE CONTACTO FAMILIAR DIRECTO

**MANTOUX Y BCG. POSITIVOS EN RELACION A PACIENTES
CON CONTACTO FAMILIAR DIRECTO. DATBI. 1978.**

ESTADÍSTICA

Edad	Total	Mantoux Positivo	o/o	BCG Positivo	o/o
1- 5 años	8	2	25.0	6	75.0
5-10 años	11	3	27.3	10	90.9
10-14 años	2	1	50.0	2	100.0
TOTAL	21	6	28.6	18	85.7

PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA(*)
VALOR COMPARATIVO B.C.G. Test Y MANTOUX POSITIVO
NIÑOS CON CONTACTO FAMILIAR DIRECTO. DATBI. 1978

		1-5 años	5-10 años	10-14 años	Total
MANTOUX POSITIVO	N	2	3	1	6
	o/o	25.0	27.3	50.0	28.6
B.C.G. POSITIVO	N	6	10	2	18
	o/o	75.0	90.9	100.0	85.7
(*) T de Student		3.7	5.5	4.5	4.6
		AS-	AS-	AS-	AS-

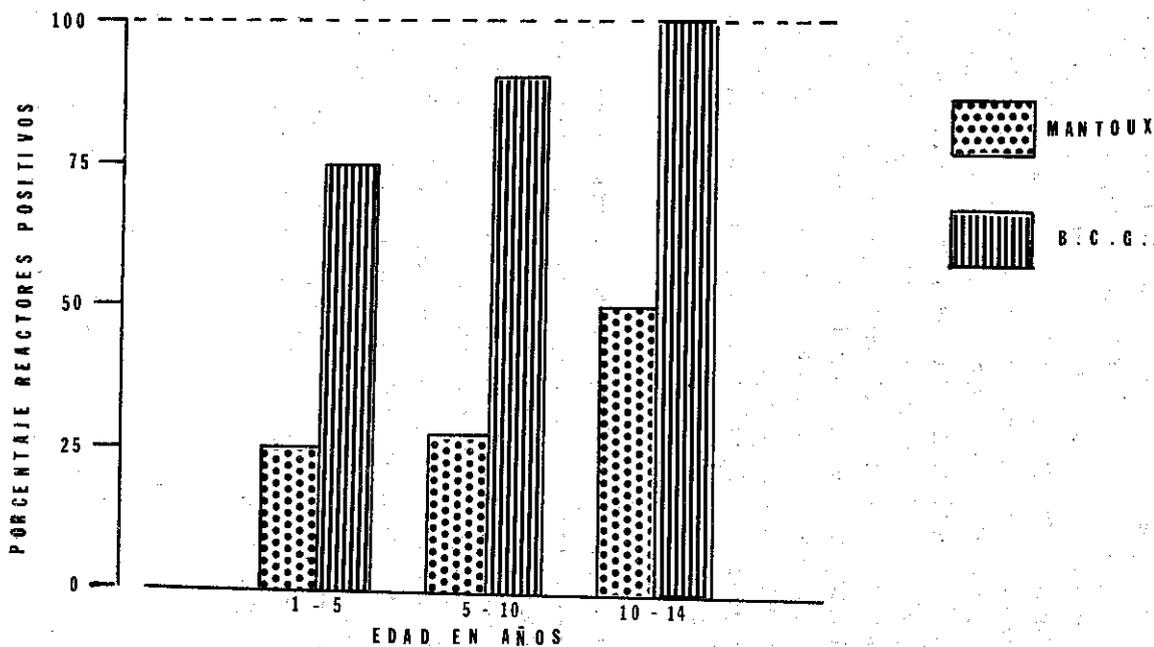
N= Número

o/o= Porcentaje

AS= Altamente Significativo

(*) t Student= Valor Crítico 1.96

POSITIVIDAD DEL MANTOUX Y B.C.G.
EN INFECCION TUBERCULOSA
NIÑOS CON CONTACTO FAMILIAR DIRECTO
SEGUN EDAD



GRAFICA No. 2

DATBI-1978

En este mismo cuadro se nota como la edad más afectada con ETA es en menores de 5 años (60.9o/o) 14 casos, le sigue con 34.8o/o de 5-10 años y mayor de 10 años con el 4.3o/o de ETA. Sabido es que los niños de los sectores económicamente débiles en los países en vías de desarrollo, empiezan a sufrir malnutrición en el segundo semestre del primer año de vida cuando el volumen de leche materna ya no es suficiente para el tamaño del lactante, situación que se viene a emperorar conforme la edad avanza (55). Expresado está numéricamente para Guatemala que la población total de riesgo menor de 5 años es del 81.4o/o (56,57), y se dispone de datos suficientes para pensar que la malnutrición es en gran parte responsable de las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad por tuberculosis en las poblaciones insuficientemente alimentadas; situación que se viene a demostrar en este estudio donde los más afectados en el 60.9o/o fueron los menores de cinco años, declarados al final a través de una serie de parámetros como enfermos tuberculosos activos.

En el cuadro No. 8, se encontró que el 61.4o/o de los niños menores de cinco años fueron reactores tempranos al BCG, independientemente del estado nutricional; mientras el 5.9o/o fueron tuberculino positivos. Se ha encontrado diferencia grande en la reactividad de la piel al Mantoux en los dos extremos de la malnutrición protéico-calórica. En el Kwashiorkor la sensibilidad tuberculínica está deprimida, mientras en el Marasmo está afectada poco o nada. Sin embargo la reacción al BCG cuando hay infección tuberculosa o enfermedad, ocurre hasta en niños malnutridos, situación puesta de manifiesto según los datos obtenidos en este cuadro.

CUADRO N. 7

INFECCION Y ENFERMEDAD TUBERCULOSA
METODOS DIAGNOSTICOS DATBI-1978

EDAD	Total BCG Positivos	Fotofluoroscopia Anormal	Infección Tuberculosa o/o	Enf. Tuberculosa o/o
1- 5 años	62	36	48	14
5-10 años	26	15	18	8
10-14 años	13	11	12	1
TOTAL	101	62	78	23
		61.4	77.2	22.8

Nuevamente en el cuadro No. 9, la comparación entre el grupo de BCG y Mantoux positivo, nos demuestra alto grado de significancia del primero sobre el segundo. Dicha significancia es manifiesta en todos los grados de desnutrición según la clasificación de Gómez (58,59) que fué la utilizada en esta investigación.

En la gráfica No. 3, se expone comparativamente según cuadro No. 8, el valor diagnóstico del BCG y Mantoux en infección y/o enfermedad tuberculosa. En niños menores de cinco años clasificados según Gómez, es bien manifiesto una vez más la eficacia del test del BCG, sobre el test de la Tuberculina, especialmente en estos niños, donde únicamente el 18.6o/o son normales (60).

En el cuadro No. 10, de los pacientes estudiados se encontró que el 46.9o/o tenía un ingreso familiar mensual menor de Q. 100.00 entre Q. 100.00 y Q. 200.00 el 29.1o/o y el 24o/o un ingreso por arriba de los Q. 200.00. En cuanto al número de miembros por familia se encontró que los que menor ingreso económico tenían eran los que tenían un grupo familiar compuesto por 5 a 10 personas, mientras a mayor ingreso menos familia. El 28o/o de los estudiados eran procedentes de hogar desintegrado. Estos datos no confirman principalmente que la tuberculosis no es más que el resultado del hacinamiento, la pobreza y la mala nutrición, en otras palabras la enfermedad social por excelencia.

CUADRO No. 8

MANTOUX Y B.C.G. TEST POSITIVO EN RELACION AL ESTADO NUTRICIONAL(*)
NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS
DATBI - 1978.

Estado Nutricional	Total	Mantoux Po-		B.C.G. Po-	
		sitivo	o/o	sitivo	o/o
Normales	26	2	7.7	12	46.1
D.P.C.G. I	44	3	6.8	32	72.7
D.P.C.G. II	29	1	3.4	17	58.6
D.P.C.G. III	2	0	---	1	50.0
TOTAL	101	6	5.9	62	61.4

(*) Usando la clasificación de Gómez.

PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
(t de Student)
MANTOUX Y B.C.G. TEST POSITIVO EN RELACION AL ESTADO
NUTRICIONAL NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS
DATBI - 1978

		Normales	D.P.C.G. I	D.P.C.G. II	D.P.C.G. III	Total
MANTOUX POSITIVO	N	2	3	1	--	6
	o/o	7.7	6.8	3.4	--	5.9
B.C.G. POSITIVO	N	12	32	17	1	62
	o/o	46.1	72.7	58.6	50.0	61.4
t de Student		6.8	12.9	10.6	10.0	10.4
		AS-	AS-	AS-	AS-	AS-

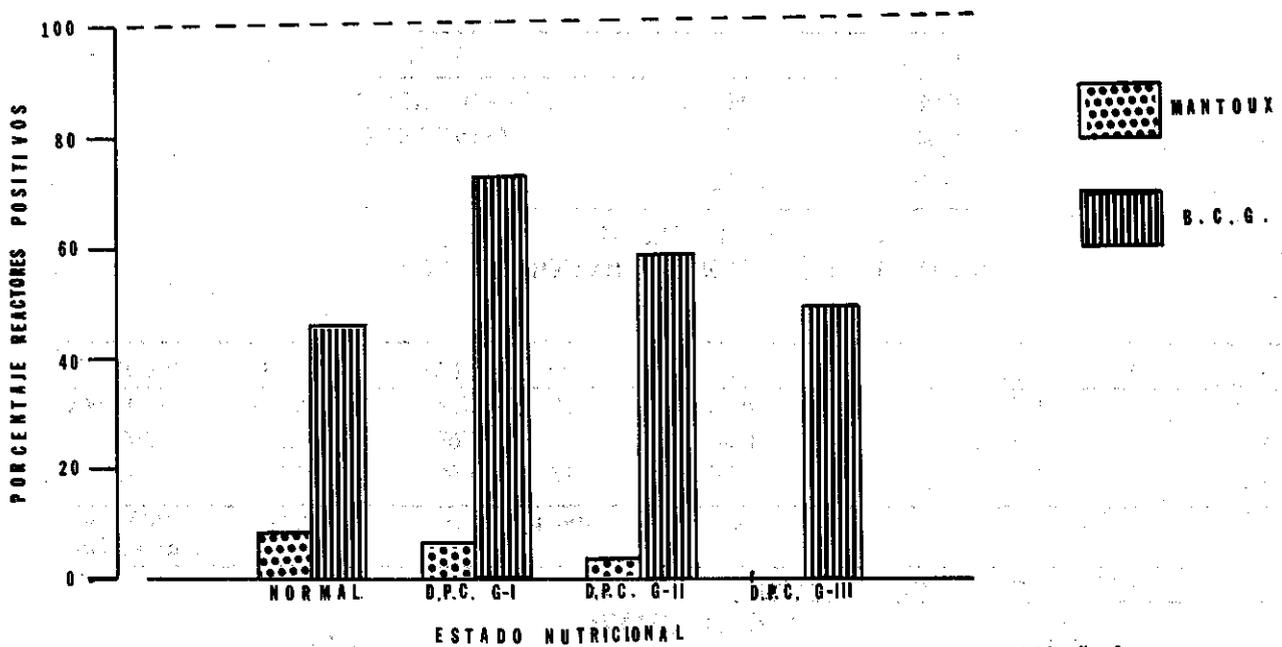
N= Número

o/o= Porcentaje

AS= Altamente Significativo

Valor Crítico t Student= 1.96

POSITIVIDAD DEL MANTOUX Y B. C. G.
EN INFECCION TUBERCULOSA
SEGUN ESTADO NUTRICIONAL



GRAFICA No. 3

DATBI - 1978

**CARACTERISTICAS DEL GRUPO FAMILIAR
INGRESO MONERARIO. No. DE MIEMBROS DE FAMILIA
DATBI - 1978**

Ingreso mensual (Q.)	Número de Miembros por Familia							
	Total	o/o	Menor 5	o/o	5-10	o/o	Más de 10	o/o
1-100	82	46.9	21	25.6	52	63.4	9	11.0
100-200	51	29.1	15	29.4	30	58.8	6	11.8
Más de 200	42	24.0	30	71.4	12	28.6	--	---
TOTAL	175	100.0	66	37.7	94	53.7	15	8.6

**TIPO DE HOGAR PACIENTES ESTUDIADOS
DATBI - 1978.**

	Total	o/o
INTEGRADO	126	72.0
DESINTEGRADO	49	28.0
TOTAL	175	100.0

Presentamos en el cuadro No. 11, la comparación de los resultados obtenidos en este estudio, y los obtenidos en trabajos realizados en otras partes del mundo en su mayoría Africa e India. Es interesante señalar como todos los estudios reportados hasta la fecha, nos demuestran valores semejantes a los encontrados en esta investigación, y la totalidad de los mismos con resultados favorables al uso del B.C.G, como una nueva prueba en el diagnóstico de la tuberculosis.

CUADRO No. II
 COMPARACION DE RESULTADOS REPORTADOS EN LA LITERATURA
 PACIENTES CON ENFERMEDAD TUBERCULOSA ESTABLECIDA Y COMPROBADA.
 TESTADOS SIMULTANEAMENTE CON TUBERCULINA Y BCG.

	Tuberculina Positivo	o/o	BCG Positivo	o/o
Friedman & Silverman (1952)	41(91)*	45.0	83(91)	91.2
Udani et al. 1971	19(48)	39.6	37(48)	77.1
Udani et al. 1971. Casos de TB comprobados por Autopsia	29(63)	46.0	45(63)	71.4
A.B. Desai et al. 1972	28(59)	47.4	44(59)	78.9
P.S. Lothe et al. 1973. Casos comprobados bacteriológicamente de Meningitis Tuberculosa.	54(97)	55.7	90(97)	92.8
K.P. Dikshit and Surendra Singh (1975)	53(94)	56.4	78(94)	83.0
S. Jaiswal et al. 1976. Diferentes tipos de Tuberculosis	78(165)	47.3	150(165)	90.9
E. Axel Oliva. 1978. Guatemala	11(175)	6.3	101(175)	57.7

* No. de Casos Estudiados.

VII. ANALISIS Y DISCUSION

Muchos virus, hongos, bacterias y protozoarios resisten obstinadamente a los mecanismos de defensa humorales. La supervivencia del huésped atacado por tales microorganismos depende del desarrollo de la inmunidad de tipo celular. En este mecanismo están implicados dos tipos de células: el primero es un linfocito pequeño de corta vida no circulante. La invasión de uno de estos microorganismos como el báculo tuberculoso estimula la multiplicación y la atracción de estas pequeñas células. El contacto de estas células con el antígeno microbiano específico causa la liberación a partir de los linfocitos de: 1) un factor quimiotáctico para un segundo tipo de célula: el macrófago fagocitario; y 2) un factor inhibidor de la migración que retiene a los fagocitos atraídos al sitio de la interacción antígeno-célula. Este macrófago fagocitario es alterado metabólicamente por el Linfocito pequeño de tal modo que puede ingerir y destruir al agente patógeno invasor (61,62).

La sensibilidad creada por el báculo tuberculoso es un ejemplo típico de hipersensibilidad tardía. Está mediada por linfocitos derivados del timo. Normalmente es apreciable por prueba tuberculínica (PPD) a las cuatro semanas de infección, ya sea por M. Tuberculosis o BCG.

Cuando el antígeno específico (M. Tuberculosis o BCG) es introducido al organismo, se une a receptores específicos situados en la membrana celular de los linfocitos timo-dependientes. Estos son así activados y empiezan a recircular. La población que resulta de estos linfocitos ya sensibilizados pueden volver a reaccionar con el antígeno y sintetizar sustancias especiales llamadas "Linfocinas" que tienen por objeto atraer macrófagos, inmovilizarlos en el foco de infección y aumentar sus propiedades fagocitarias y digestivas. Esta "activación del macrófago" es mecanismo complejo.

Se considera también que parte del daño tisular de la tuberculosis es de origen inmunológico originado por el báculo y el

aparato inmune del huésped.

En el proceso de daño se cree que participan también las linfocinas y en el proceso de protección, parte de estas linfocinas actúan activando más y más macrófagos (63,64,65). Algunos autores suponen que los procesos de daño y protección, son causados por el mismo clono de linfocitos (66). Otras investigaciones hacen suponer que ambos fenómenos son mediados por dos tipos de linfocitos diferentes reaccionando a dos antígenos diferentes del báculo. Dannenberg, opino que el hecho de que en las lesiones tuberculosas locales ocurra gran destrucción de báculos se debe a las altas concentraciones de linfocinas y macrófagos activados por éstas. Esto explicaría la resolución de la mayor parte de infecciones tuberculosas (primoinfecciones).

Al cultivar linfocitos de pacientes sensibilizados por M. Tuberculosis en presencia de tuberculina o PPD se presenta el fenómeno llamado transformación blastoide, por la forma de blastos, cambios morfológicos acaecidos al reproducirse los linfocitos ante el reconocimiento del antígeno tuberculoso (Anamnesis o Memoria). Esta transformación puede apreciarse por ultramicroscopía o por incorporación de precursores radioactivos de ARN o ADN. (Uridina y Timidina Tritiadas respectivamente) (67).

El presente estudio no solo hace énfasis en los aspectos de la vacunación directa, sino también del BCG test, en el diagnóstico de la tuberculosis.

Es de hacer notar que de los niños estudiados con condiciones No tuberculosas, la prueba tuberculínica y el test de el BCG fueron negativos.

El B.C.G. test fué utilizado en 175 niños comprendidos entre uno y catorce años, de los cuales 101(57.7o/o) fueron positivos al BCG contra 11 casos (6.3o/o) Mantoux positivos. El test BCG según estudios y como se demuestra en esta investigación

es una prueba más sensitiva para el diagnóstico de tuberculosis que la prueba tuberculínica.

Una reacción temprana al BCG en niños nos indica que estos tienen alguna inmunidad a la tuberculosis, por una infección natural lo cual es altamente indicativo (68,69,70); es palpable la situación anterior, cuando se encontró que el 20.8o/o de los niños tenían contacto directo con un caso conocido de tuberculosis y que de estos el 85.7o/o fueron BCG positivos, contra el 28.6o/o de tuberculosos positivos.

La prevalencia de la tuberculosis pulmonar comprobada bacteriológicamente por examen microscópico de una sola muestra de esputo es el mejor índice de que se dispone para determinar la importancia del reservorio de la infección en una colectividad. Gracias al examen microscópico es posible identificar a la mayoría de individuos que eliminan báculos y son por tanto especialmente peligrosos para la colectividad. Por otra parte la incidencia de nuevos casos comprobados bacteriológicamente por examen microscópico es otro índice valioso de las tendencias de la infección (71,72,73,74,75).

Con el perfeccionamiento del equipo radiofotográfico, que permite examinar sistemáticamente a una colectividad, se ha podido reunir un considerable volumen de informaciones de las que se esperaba obtener un nuevo índice epidemiológico de la Tuberculosis. Pero cada día es más evidente que los rayos "X" no permiten determinar con certeza si las sombras localizadas son de origen tuberculoso; la confirmación bacteriológica es indispensable. Además el carácter evolutivo de la infección no puede determinarse con una sola radiografía. Sin embargo es evidente que, incluso en ausencia de resultados bacteriológicos positivos, principalmente en niños, las anomalías radiológicas en individuos con reacciones positivas a la tuberculina indican un riesgo de aparición de la tuberculosis. (76,77,78).

Las observaciones hechas en niños reactivos tempranos al BCG fueron de que el 61.4o/o de éstos presentaron fotofluoroscopia anormal, es decir sombras radiológicas sugestibles de la enfermedad. Sin embargo únicamente la tercera parte de estos (22.8o/o) se les comprobó enfermedad tuberculosa activa; mientras el 77.2o/o portadores únicamente de la infección.

Una serie de estudios demuestra que la reacción al BCG ocurre aún en niños malnutridos, cuando hay infección o enfermedad tuberculosa. En el presente estudio se comparan los resultados del test de tuberculina y BCG, en los diferentes grados de desnutrición, según la clasificación de Gómez en menores de cinco años. En los diferentes grados de Desnutrición I, II, III, el B.C.G. fué positivo en 72.7o/o, 58.6o/o y 50.0o/o mientras el test de tuberculina fue positivo en 6.8o/o, 3.4o/o y cero por ciento respectivamente. Con esto se puede concluir que el BCG test, fué más sensitivo comparado con el test de tuberculina en el diagnóstico de tuberculosis, particularmente en niños desnutridos (79,80,81,82,83) cuyo riesgo de infección en el istmo centroamericano es del 81.4o/o según publicaciones del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá INCAP.

El problema de la tuberculosis puede definirse como el conjunto de los sufrimientos individuales causados por la enfermedad y de los gastos que de ella se derivan para la colectividad. Aunque la tuberculosis se debe a un microorganismo específico (*Mycobacterium Tuberculosis*) que es la causa necesaria, su desarrollo está tan manifiestamente relacionado con las condiciones económicas y sociales, que con frecuencia se cita como ejemplo de las enfermedades sociales con causas múltiples. Dichos factores son determinantes de las fluctuaciones de la tuberculosis en una colectividad, pues bien sabido es que de los problemas de salud más hirientes para la población, en este caso la guatemalteca, están determinados por condiciones ambientales, socioeconómicas y culturales muy adversas para el hombre, lo cual hace fácilmente posible que un agente pueda romper el frágil equilibrio entre el

hombre y su ambiente. Así encontramos en el presente estudio que de la totalidad de pacientes estudiados, el ingreso mensual menor de Q.100.00 por familia correspondió al 46.9o/o, estando en relación inversamente proporcional el ingreso económico con el número de miembros en la familia; así encontramos que a menor ingreso, mayor número de familia y viceversa.

Estos datos nos confirman aún más que la tuberculosis es el resultado de hacinamiento, la pobreza y la malnutrición etc. (84,85,86,87,88).

Siendo evidente el mayor porcentaje de reactivos tempranos al BCG sobre los tuberculosos positivos encontrados, no satisfechos del todo, se practicó prueba de significancia estadística, en este caso la *t* de Student, la cual a todos los niveles aplicados, fué altamente significativa, partiendo de que el valor crítico de la misma es de 1.96. Fué característico encontrar en todos los datos en que esta se aplicó, valores muy arriba de 1.96, lo cual dá una alta significancia a los resultados del BCG obtenidos, comparativamente con los obtenidos por la prueba tuberculínica. Todo lo anterior nos viene a demostrar estadísticamente que las hipótesis planteadas, son verdaderas en el sentido que el BCG test, es un método más efectivo para el diagnóstico de tuberculosis, que el test de la tuberculina; y, que todos los niños reactivos tempranos a la inoculación de la vacuna son portadores de infección o enfermedad tuberculosa.

Al comparar los resultados encontrados en la población infantil guatemalteca con los obtenidos en otros lugares del mundo, en relación al valor del BCG como una nueva prueba en el diagnóstico de tuberculosis, los porcentajes son bien indicativos. Así tenemos que ya desde 1952, Friedman & Silverman en 91 casos comprobados bacteriológicamente de tuberculosis, encontró que el 91.2o/o fueron BCG positivos y el 45.0o/o tuberculino positivos; todos los estudios efectuados posteriormente nos señalan resultados similares, inclusive en nuestro medio en donde de 175 niños

estudiados, el 6.3o/o fué tuberculino positivo contra el 5.7o/o de BCG positivos.

El valor del B.C.G test y la superioridad de éste sobre la prueba tuberculina es indiscutible, pues además de inmunizar contra la enfermedad, puede utilizarse como método diagnóstico de la misma, y constituye una valiosa ayuda para el clínico en:

1. En el caso de que las pruebas intracutáneas sean dudosas.
2. En la fase pre-alérgica de la infección, en que pueden lograrse resultados positivos, cuando las pruebas tuberculínicas son aún negativas.
3. En formas de tuberculosis negativas a la tuberculina.
4. En enfermos tuberculosos curados y negativos a la tuberculina.
5. En alergia tuberculínica, negativa provisional, consecutivamente a enfermedades infecciosas, carenciales, etc.

VIII. CONCLUSIONES

1. La vacuna B.C.G. en personas no infectadas previamente, reduce hasta un 80o/o la incidencia por tuberculosis y su protección se conserva por más de 10 años.
2. La administración directa de el B.C.G. no ejerce influencia desfavorable sobre los focos tuberculosos existentes, sean activos o cicatrizados.
3. Las lesiones en el sitio de aplicación de la vacuna B.C.G. son de mayor tamaño y ocurren tempranamente en niños infectados por tuberculosis, mientras en niños No tuberculosos no hay ninguna reacción antes de la segunda semana después de inoculada.
4. Las complicaciones per se de el B.C.G. cuando se administra directamente son escasas. La gran mayoría encontradas son debidas a error humano, que varían desde fallas en el manejo de la vacuna y técnica de inoculación, hasta lesiones o infecciones agregadas provocadas por el propio paciente.
5. El B.C.G. test fué más sensitivo (61.4o/o) que el Mantoux (5.9o/o) en el diagnóstico de tuberculosis, particularmente en niños desnutricos, donde la sensibilidad tuberculínica está grandemente deprimida, principalmente en los extremos de la misma.
6. En pacientes reactivos tempranos al B.C.G. el 77.2o/o fueron considerados como portadores de infección tuberculosa, mientras el 22.8o/o como enfermos tuberculosos activos, comprobada la actividad de la enfermedad por sombras foto fluoroscópicas anormales, contacto familiar directo, Mantoux y BCG positivos y en algunos casos estado clínico del niño.

7. El B.C.G. test fué positivo en el 85.7o/o y la tuberculina en el 28.6o/o, en pacientes con contacto familiar directo, lo cual nos demuestra la efectividad mayor detectora del primero sobre el segundo, en lo que a infección o enfermedad tuberculosa concierne.
8. Se concluye definitivamente que todo niño menor de 15 años con reacción temprana a la inoculación del BCG (48-72 hrs.) es un portador de infección o enfermedad tuberculosa; y que dicho test es un método más efectivo para el diagnóstico de la enfermedad, que el test de la tuberculina, y con algo más, que confiere inmunidad a todos aquellos casos que no han sido inmunizados, cuando se administra directamente.
9. El apareamiento de nuevas pruebas para el diagnóstico de la enfermedad, no viene a solucionar en nada la situación actual de la misma, como problema de salud pública. Mientras el estado social-económico de los países "pobres" no cambie y se mantengan las mismas estructuras de poder, repartición, ingreso y tenencia de los medios de producción, las enfermedades infecciosas seguirán haciendo presa de nuestra población.
10. Los niños menores de 15 años son vulnerables a la tuberculosis pulmonar por factores como: la alta prevalencia de desnutrición y el estado fisiológico que caracteriza el crecimiento y desarrollo.

IX. RECOMENDACIONES

1. Creemos firmemente que el fondo del problema de la tuberculosis es de tipo socioeconómico, por lo que cualquier solución parcial que se tome solamente será un paliativo transitorio.
2. Se recomienda el uso del BCG como una prueba más sensitiva y específica para el diagnóstico de la tuberculosis, en todos aquellos casos donde los resultados obtenidos con la prueba tuberculínica ordinaria, sean dudosos o no se adapten al cuadro clínico del enfermo.
3. El uso del BCG, como prueba diagnóstica de tuberculosis, nos permitirá emplear procedimientos al alcance, seguros y confiables en nuestro medio, donde la limitación de recursos diagnósticos es bien palpable.
4. Se recomienda el uso del BCG directo sin tuberculina previa a todos aquellos niños menores de 15 años, que no han sido BCGizados previamente. Su beneficio estaría dado principalmente, en que además de inmunizar contra la enfermedad, se utilizaría como método detector de la misma.
5. La presencia de Desnutrición en Guatemala (81.4o/o) y la alta incidencia de enfermedades infectocontagiosas, entidades encubridoras de la respuesta al PPD, impide el reconocimiento exacto de todos los tuberculino positivos, ello conlleva a la no utilización de este test, como índice de infección tuberculosa.
6. Hacer conciencia en el personal médico, paramédico y el pueblo en general, que los problemas de salud que existen en el país, son consecuencia del problema socioeconómico, y que es resolviendo éste, como se resolverá en gran parte la

situación de salud.

7. Que la Facultad de Ciencias Médicas, la Universidad de San Carlos de Guatemala y entidades dependientes del Ministerio de Salud, en este caso el Dispensario Antituberculoso Infantil, impulsen programas de investigación sistemática, realista y que sean objeto de evaluación y divulgación suficiente, para así contribuir en parte a ya NO utilizar estudios y estadísticas importadas que NO se adaptan a la realidad nacional.
8. Se pretende con el presente estudio interesar principalmente a las autoridades de Salud Pública, que son las que tienen el poder de decisión, para que promuevan investigaciones tendientes a mejorar la presente, con el fin de poder incorporar en nuestro medio con bases suficientes, la administración del B.C.G directo, como una nueva prueba para el diagnóstico de la enfermedad, principalmente en niños, en donde el descubrimiento de la misma es bastante problemática.

X. BIBLIOGRAFIA

1. BERLINGUER, G.: Medicina y Política. Cap. No. 1 'El capital como Factor Patógeno'. Edit. Cuento Mundo. 1970.
2. GARCIA NOVAL, J.: La Tuberculosis en un Programa Nacional. Facultad de Ciencias Médicas. Fase III. Mimeografiado, 1976.
3. NUILA, E. HECTOR.: TUBERCULOSIS, Facultad de Ciencias Médicas. Fase III. Mimeografiado. 1975.
4. CASTILLO VASQUEZ, SERGIO A.: Artritis Tuberculosa. Tesis de Graduación de Médico y Cirujano. Junio 1977.
5. OSORIO RIVAS, MANUEL DE J.: Tuberculosis Cutánea. Tesis de Graduación Médico y Cirujano. Abril 1974.
6. PALACIOS C. E.A.: Tuberculosis Intestinal, Facultad de Ciencias Médicas, Tesis de Graduación. Octubre 1972.
7. CARDONA S. MARIA I.: Meningitis Tuberculosa en Niños. Facultad de Ciencias Médicas. Tesis de Graduación. Junio 1976.
8. KURT TOMAN: Estado Actual de los conocimientos técnicos sobre la inmunización contra la tuberculosis. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Vol. LXXV, No. 2. Ag. 1973. Págs. 93-111.
9. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana: Simposio sobre la Vacunación con BCG en América Latina. Nov. 1969. Págs. 457-458.
10. L.L. HITZE: B.C.G. Vaccination and Chemoprophylaxis. Tropical Doctor, Oct. 1974. Vol. 4, Págs. 175-77.

11. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos de la OMS. en Tuberculosis. Noveno informe, serie de Informes Técnicos No. 552. Ginebra 1974, 43. p.
12. BRITISH MEDICAL JOURNAL.: BCG Vaccination, sin autor. Vol. 4. No. 5997, Dic. 1975. Págs. 679.
13. Bases de Programas de Control de Tuberculosis en México. Sin Autor. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Vol. 76. Jun. 1974.
14. PADILLA C.: Vacunación BCG del Recién Nacido. Tesis de Graduación. Facultad de Ciencias Médicas. USAC. 1957.
15. Vaccination Against Tuberculosis; Sixt Report of the expert Committee on Tuberculosis. Oct. 1954. No. 88.
16. Organización Mundial de la Salud.: La Inmunización en la lucha contra las Enfermedades Transmisibles. OMS. Cuadernos de Salud Pública No. 8., Pág. 78-80. Ginebra 1962.
17. Organización Panamericana de la Salud: Programas de Vacunación BCG en América Latina. OPS. Publicación Científica No. 330, 1976.
18. S. Jaiswal and Nor Bhandari.: Evoluation of diagnostic value of BCG test in Childhood Tuberculosis. Indian Ped. Vol. XIII, No. 9, 1975.
19. KP DIKSHIT AND SURENDRA SINGH: BCG Test for Diagnosis of Childhood Tuberculosis. Indian Ped. Vol. 13, No. 9, 1975.
20. Udani Pm. Parkh Uc. Shah P.M., Naik PA: BCG Test in Tuberculosis. Indian Pediatrics 8, 143, 1972.

21. Deseai AB. Girishvani and Ahya Pn: Diagnostic Value of BCG in Tuberculosis. Ind Ped 9: 767, 1972.
22. GULD J.: Use of the seed-lot System in international Symposium en BCG vaccine. Basilea y Nueva York 1971. Pág. 43.
23. OPS/OMS: El Control de las Enfermedades Transmisibles en el hombre. Informe oficial de la Asociación Americana de Salud Pública preparada por la Comisión de Control de Enfermedades Transmisibles. Publicación Científica No. 120 Oct. 1965. pp. 272-281.
24. ARANDA PASTOR, J.: Epidemiología General. Texto-Guía para estudiantes de Medicina, Tomo I Universidad de los Andes Mérida, Venezuela 1971 pp. 131-144.
25. WEINBERG, ARNOLD; Trad. Jorge Rosal: Fisiopatología de las Infecciones del Tracto Respiratorio. Fac. de Ciencias Médicas Fase II. 1970, Mimeografiado.
26. CASTRO C.A.: Inmunidad Celular y Desnutrición. Facultad de Ciencias Médicas, Tesis de Graduación, Jun. 1974. pp.50.
27. SCRIMCHAW, N.S. TAYLOR C.E. y GORDON, T.E.: Interactions of Nutrition and Infection. Worl Health Organization (Who monograph series No. 57. Génova 1968.
28. CHANDRA, S. CHAKRABURTY AND CHANDRA: Malnutrition, Humoral Immunity and Infection. Jornal Indian of Pediatrics, Vol. 43, No. 341, pp. 159-171, June 1976.
29. B. HEYWORTH: Protein and Caloric Malnutrition and BCG Vaccination. Lancet. Oct. 1976, pp. 743. Vol III.

30. OLARTE, J. CRAVIOTO, J. y CAMPOS, B. Inmunidad en el niño desnutrido. I. Producción de antitoxina Diftérica. Bol. Med. Hosp. Infant. (México), 13:467-472, 1956.
31. SIEKAVIZZ, G.J.L. La Fagocitosis de el Leucocito normal y los cambios que sufre en la Desnutrición Proteinico Calórica. Tesis. USAC. Fac. Medicina. Mayo 1975.
32. SMYTHE, P.M. et al: Deficiency and depression of Cell mediated inmunity in protein Calorie malnutrition. Lancet, 2(7731): 939-943, Oct. 1971.
33. FRIEDMAN AND SILVERMAN: The use of BCG Vaccination in New Diagnostic test for Tuberculosis, Ped. 9,280, 1952.
34. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana: "Los efectos inmediatos de la revacunación con BCG. Julio 1970. pp. 81.
35. Salud Pública de México: La Vacunación masiva indiscriminada con BCG en México. Epoca V, Vol. XIII, No. 5, Sep-Oct. 1971. pp. 677.
36. TOMAN, KURT: Estado Actual de los conocimientos Técnicos sobre la inmunización contra la tuberculosis. Trabajo presentado en el II Seminario Regional OPS/OMS de Tuberculosis, celebrado en Bogotá, Colombia, Nov. 1972.
37. Manual de Normas Técnicas. Campaña Nacional contra la Tuberculosis. P. 11 SSA México 1964.
38. Salud Pública de México: Prevención de la Tuberculosis. Vacunación con BCG. Epoca V, Vol. XIII No. 5, Sept.-Oct. 1971. pp 615-620.
39. ARCY, P.D. et al: La Vacuna BCG y la preparada con BRC para la prevención de la Tuberculosis, entre los adolescentes

- y adultos jóvenes. Cuarto informe presentado al Consejo de Investigaciones Médicas por el Comité de Pruebas Clínicas de Vacuna Anti-tuberculosas. Boletín de la OPS, Vol. LXXIII, No. 6, Dic. 1972, pp. 531-549.
40. Salud Pública de México: Instructivo para la Vacunación Directa con BCG intradérmico. Ep. V, Vol. XIII, No. 5, 1971.
41. MEDICAL RESEARCH COUNCIL, BCG and Vole Bacillus Vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. Bri. Med. J.I: 1973, 1963.
42. NESBITT, C. Complicaciones de la Vacuna BCG. Bol. Med. Hosp. Infant. Vol. XXXIV, No. 6 Nov.-Dic. 1977.
43. FLORES S.A. y RAMIREZ C.: Normas de tratamiento control de Tuberculosis. Jacaltenango. 1971. Mimeografiado.
44. GUERRA, P.R.: Estudio comparativo sobre Tratamiento Antituberculoso. Tesis de Graduación Médico y Cirujano. Jol. 1976.
45. MARTINEZ BARRON, J: Complicaciones de la Vacuna BCG. Semana Médica de México, 199-208, No. 13, Nov. 1970.
46. AVILA TORRES E. Algunas Complicaciones observadas en Guatemala consecutivas al uso del BCG. Tesis de Graduación. Fac. de Ciencias Médicas, USAC. 1958.
47. CONNETI, GEORGE: La Alergia Tuberculosa en el Hombre. Buenos Aires, Ediciones Médicas Argos, 1948, pp. 300-381.
48. Organizacion Mundial de la Salud. La prueba tuberculínica estandar de la OMS. Ginebra, OMS. 1969, pp. (OMS/TB); Guía Tec. 3/63).

49. TEN DAMM, H.G.: La vacunación con BCG sin pruebas Tuberculínicas previas. Ginebra, OMS, 1968. 20 p. (CD/TB/5.68).
50. Inmunología de la Tuberculosis. Mayo 1973. Unidad de Enseñanza Integrada de Tuberculosis. Facultad de Ciencias Médicas. Fase II.
51. LOTHE P.A. GUPTA SP and AGRAWAL SP. Evaluation of BCG as a diagnostic test in Tubercular meningitis. Ind. Ped. 10:419, 1973.
52. ILLINGWORTH RS. and LORBER J.: Miliary and Meningeal tuberculosis, difficulty in the diagnosis, Lancet 2:646, 1956.
53. Nuñez P. E.M. Diagnóstico y Tratamiento ambulatorio de Tuberculosis Pulmonar en Niños. Facultad de Ciencias Médicas. Tesis de Graduación. Mayo 1977.
54. MURRAY R. SPIEGEL: Estadística. Cap. 11, pp. 188-191. Serie de Compendios Schaum. 5a. Edic. 1969.
55. BEHAR, M: La Malnutrición y las enfermedades infecciosas; una combinación mortal". Salud Mundial, 1974. 28:33. 1974.
56. VITERI, F.J. ALVARADO & M. BEHAR: El problema de la Desnutrición Proteínica calórica en el istmo centroamericano. Rev. Col. Med. (Guate). 21:137, 1970-71.
57. VITERI F. ALVARADO J. BEHAR M: El problema de la Desnutrición Proteínica Calórica en el Istmo Centroamericano. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. INCAP, Monografía No. 7, Marzo 1971, pp. 137-147.
58. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá: Los

indicadores del estado nutricional de la población Guatemalteca. INCAP, 1964. (Publicaciones de Educación Nutricional. Serie "Nutrición en Salud Pública". No. 6).

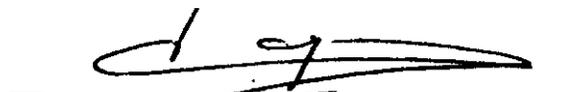
59. RICE P. y C.V. SERRANO: Características de la mortalidad en la niñez: informe de la Investigación Interamericana de mortalidad en la niñez. Washington, D.C. Organización Panamericana de la Salud. 1973.490 p/OPS, Publicación Científica No. 262.
60. FLORES S.A. Estado Nutricional de Hierro en Poblaciones Infantiles Facultad de Ciencias Médicas. Tesis de Graduación Abril. 1975.
61. Organización Mundial de la Salud. Inmunidad Celular y Resistencia a las Infecciones. Informe de un grupo de científicos de la OMS. (Serie de Informes Técnicos. No. 519), Ginebra OMS. 1973. 64 p.
62. DAVID, J.R. "Lymphoid Mediators and Cellular Hypersensitivity, Ney Eng. J. Med. Vol. 288, No. 3, pp. 143 1973.
63. DANNEBERT et al; Macrophage accumulation, division, maturation and digestive and microbicidal capacities in tuberculosis lesions. The turn over of macrophages and its relation and to their activation and microbial immunity in primary BCG lesions and those of reinfection. Journal of Immunology, 109:1109-1121, 1972.
64. GOTHI, SS. NAIR AND PYARELAL: Some epidemiological aspects of Tuberculosis disease and infection in pediatric age group in a Rural Community, Ind Ped. June 1971. pp. 186-194.
65. LEFFORD M. MCGREGOR D. MACHANESS: Properties of

- Lymphocytes which confer adoptive immunity to tuberculosis in rats, *Inmunology* 25:703-715, 1973.
66. DANNENBERG et al: Macrophage activations in tuberculous lesions, *Excerpta Médica*, Pags. 223-237, 1974.
 67. C. BONA AND L. CHEDID. Stimulation on Lymphocytes by prufield protein derivative: Supression by cells from humans vaccinated with Bacille Calmette-Guarin. *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 133, No. 4, Abril. 1976. pp. 465-468.
 68. KRUGMAN S. WARLD R. *Enfermedades Infecciosas*, 4ta. edic. Cap, 30. pp. 324-380, 1974.
 69. KAREN BECHARA Y COLS. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. Vol. XXXII. No. 3, May-Jun. 1975. Tuberculosis en el niño. pp. 541-542.
 70. VON KAENEL, ARGUETA V. Tuberculosis Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Fase III. Mimeografiado, 1976.
 71. MATA L.J. JJ. URRUTIA & A. LECHTING: Infection and Nutrition of Children of a low socioeconomic rural community. *Am. J. Clin. Nutr.* 24: 249-259, 1971.
 72. Oficina Sanitaria Panamericana: Normas para el Diagnóstico y Clasificación de la Tuberculosis. Washington. OSP, 1964 81 p. (Publicaciones Científicas No. 97).
 73. RICH ARNOLD R: Patogenia de la Tuberculosis. Buenos Aires ed. Alfa 1946. pp 300-381.
 74. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos de la OMS en Tuberculosis. 8 Informe (Serie de Informes Técnicos No. 290) Ginebra. OMS 1964. 27 p.
 75. JAWETZ E, MELNICK J. et al: Manual de Microbiología Médica. El Manual Moderno. 2a. ed. 1965.
 76. RODAS DE PINTO M.N. Clasificación Radiológica de Tuberculosis Pulmonar en Niños. Fac. Ciencias Médicas Tesis de Graduación Ag. 1959.
 77. BOAS VILLAS A: El problema de la Tuberculosis en Américas. *Boletín de la OPS*, Vol. LXVIII, No. 3 M 1970. pp 210-221.
 78. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección Servicios de Salud. División de Tuberculosis. Guatemala Memoria de la División de Tuberculosis. Año 1970. Mimeo. 70p.
 79. BRITISH MEDICAL JOURNAL. Referencia No. 12.
 80. Organización Mundial de la Salud. Nutrición e infección Informe de un Comité de Expertos de la OMS. (Serie informes Técnicos No. 314) Ginebra, OMS, 1965. 35. p.
 81. P.M. UDANY: Tuberculosis in Childhood. *Pediatrics Clinics of India*. Vol. 3 No. 3, July, 1968, 163-193-pp.
 82. UDANY, et al: Tuberculosis in children practice. *Doctor Doctor*, Vol. 1, April 1976. pp. 127-150. Bombay, India.
 83. J. PASWELL, D. KATZ y FRANK, et al, *American Journal of Disease of Children*, Vol. 130, No. 4 April. 1976. 433-436.
 84. VISION DEL HOSPITAL SAN VICENTE POR ESTUDIANTE DE MEDICINA. Mayo 1974. Unidad

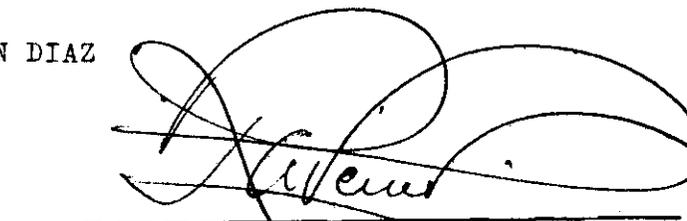
Enseñanza Integrada de Tuberculosis. Facultad de Medicina.
Fase II.

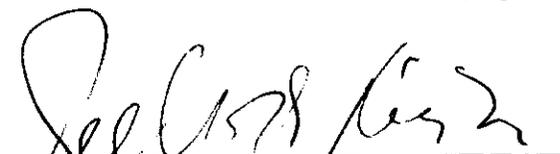
85. LOPEZ V. VICTOR. Epidemiología de las Enfermedades Respiratorias Infecciosas no Tuberculosas. Fase III. Facultad de Ciencias Médicas. Mimeografiado.
86. NUILA E. HECTOR Y QUIÑONEZ A. JOSE: La investigación Científica como Instrumento para romper la dependencia, cultural en la formación de Profesionales de Salud. Trabajo a presentarse IX Conferencia de Facultades de Medicina de América Latina. La Habana Cuba, 1976. Mimeografiado.
87. SANCHEZ V. A.F. El Modo de Producción de Médicos en una Sociedad Dependiente. Fac. de Medicina. Tesis de Graduación. Julio 1974.
88. WALDHEIM C. CARLOS: DE FORTIN A.; SANCHEZ R. Salud Materno Infantil. Fac. Medicina. Fase III. 1975. Mimeografiado.

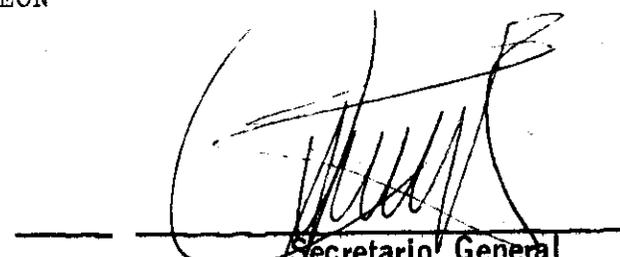

Br. EDGAR AXEL OLIVA GONZALEZ


Aseñor

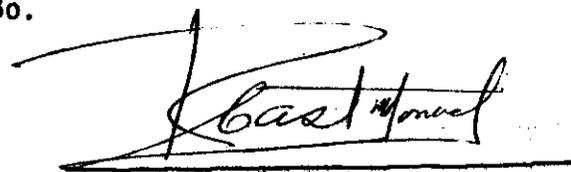
Dr. CARLOS ARAGON DIAZ


Revisor
Dr. RODOLFO A/ PEREZ


Director de Fase III
Dr. JULIO DE LEON


Secretario General
Dr. RAUL A/ CASTILLO

Vo.Bo.


Decano

Dr. ROLANDO CASTILLO M.