

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TUBERCULINO REACCION EN NIÑOS
MENORES DE 4 AÑOS

Estudio prospectivo sobre la respuesta a la tuberculina realizado en niños
de 6 meses a 4 años, del municipio de San Juan Chamelco A.V.
en el periodo de julio-septiembre 1996

ILSE LORENA MORALES SURUY

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.....	2
III.	JUSTIFICACION.....	3
IV.	OBJETIVOS.....	4
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA.....	5
VI.	METODOLOGIA.....	16
VII.	RESULTADOS.....	24
VIII.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	31
IX.	CONCLUSIONES.....	34
X.	RECOMENDACIONES.....	35
XI.	RESUMEN.....	36
XII.	BIBLIOGRAFIA.....	37
XIII.	ANEXOS.....	43

I. INTRODUCCION

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa que causa cada año 7 millones de casos nuevos de infección y 2.5 millones de muertes en los países en vías de desarrollo.(8,53).

Guatemala al igual que otros países de América Latina está caracterizada por índices elevados de morbimortalidad, en los que predominan los padecimientos infectocontagiosos como la tuberculosis; contra la cual las autoridades de salud de Guatemala en cooperación con entidades internacionales tratan de buscar la forma más inmediata de su erradicación. Por ese motivo es que en nuestro medio la vacunación con BCG a los Recién Nacidos se hace obligatoria en los centros hospitalarios nacionales.

Las actuales técnicas de diagnóstico, correctamente aplicadas pueden aportarnos progresos importantes en la lucha contra la tuberculosis, siendo las más utilizadas en epidemiología y clínica; la prueba de la tuberculina y la radiografía de tórax.

El presente trabajo determina la respuesta a la prueba de la tuberculina en la población infantil de 6 meses a 4 años que recibieron la vacuna BCG a distintas edades y así mismo en los niños del mismo grupo etáreo, no vacunados con BCG.

La metodología empleada para determinar la reacción a la prueba de tuberculina ~~de tuberculina~~ ~~fué~~ la técnica de Mantoux, la cual es internacionalmente aceptada.

Durante el mes de septiembre de 1,996, se realizó este estudio en el municipio de San Juan Chamelco, Alta Verapaz; encontrando como datos importantes que el 23.65% de los niños presentaron una reacción positiva, y el 76.35% fue negativo. De los niños con reacción positiva el 22.96% estaban vacunados con BCG, y de los niños con reacción negativa el 0.8% estaba vacunado con BCG.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La prueba de la Tuberculina o PPD es el derivado protéico purificado de un extracto de cultivo de bacilos tuberculosos. (20)

La técnica más usada en nuestro medio de Tuberculina es la de Mantoux que consiste en inyectar 5 unidades de PPD dentro de la piel de la cara volar del antebrazo izquierdo con aguja número 27. La lectura de la reacción se realiza a las 48 a 72 horas, registrando el resultado en milímetros y como negativo o positivo. Puede ser aplicada a poblaciones de alta prevalencia de infección tuberculosa o a poblaciones como San Juan Chamelco Alta Verapaz con bajo porcentaje de prevalencia de infección tuberculosa y baja cobertura de vacunación con BCG; los resultados positivos a la prueba de la tuberculina identificará la proporción de niños de la población que han tenido contacto con el bacilo de tuberculosis. Sin olvidar que hasta un 92% de los resultados positivos pueden ser falsos positivos en una población como San Juan Chamelco (por su baja prevalencia).

III. JUSTIFICACION

En Guatemala la Tuberculosis es una enfermedad que causa alta Morbi-Mortalidad; como lo muestra el informe de la división de Tuberculosis para el año 1995, que reportó para el grupo etáreo de 0 - 4 años 229 casos, con una tasa de 10.81 por 1,000 habitantes (11); la mayoría de estos pacientes reportados tuberculosos han sido vacunados con BCG. Esto ha hecho que dentro del programa infantil de tuberculosis existan varios métodos para la detección de la enfermedad, siendo alguno de ellos la prueba de la tuberculina en su forma intradérmica (Mantoux). (39,40)

El test de la tuberculina es el mayor instrumento diagnóstico en el área de la pediatría, debe ser hecho de rutina en los primeros años de vida y anual o bianual después; por lo tanto es de suma importancia que estos tipos de estudios con tuberculina en la población infantil sean efectuados con cierta periodicidad en nuestro país.

Mayor relevancia adquiere el presente estudio debido a que el Departamento de Alta Verapaz es una zona endémica de tuberculosis y en el municipio de San Juan Chamelco se tiene una baja cobertura de vacunación con BCG y no se reporta ningún caso de tuberculosis en la población infantil ni se ha realizado ningún estudio sobre tuberculosis.

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

Describir la dermorreacción a la prueba de la Tuberculina en la población infantil de 6 meses a 4 años que fueron vacunados y que no fueron vacunados con BCG.

ESPECIFICOS:

1. Cuantificar a los niños vacunados con BCG que presenten un Mantoux positivo.
2. Cuantificar a los niños vacunados con BCG que presenten un Mantoux negativo.
3. Cuantificar a los niños no vacunados con BCG que presenten un Mantoux positivo.
4. Cuantificar a los niños no vacunados con BCG que presenten un Mantoux negativo.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

TUBERCULOSIS

HISTORIA:

Es una infección bacteriana necrosante que puede afectar diferentes órganos del cuerpo especialmente los pulmones.(44)

Es probable que los hombres reconocieron ya la tuberculosis como enfermedad sumamente grave, en momias egipcias de 3,000 años de antigüedad se han encontrado restos de lesiones tuberculosas pulmonares. En la Grecia clásica era llamada "Tisis" y en el siglo XVII se utilizó el término tubérculo para describir sus lesiones nudosas que se observan en los pulmones de las víctimas. El nombre tuberculosis parece haber sido utilizado por primera vez en 1,839 por Hoham Schinlein. (47)

Durante la revolución industrial de los siglos XVIII y XIX la enfermedad se conocía como la Peste Blanca y era la principal causa y muerte de las personas jóvenes de todo el mundo. Hoy en día a pesar de los adelantos en el tratamiento sigue siendo un problema médico en los países en desarrollo. (3,26)

EPIDEMIOLOGIA:

1.- La tuberculosis a pesar de su antigüedad permanece entre las causas importantes de mortalidad a nivel mundial. En los países en vías de desarrollo los niños menores de 15 años representan 1.3 millones de casos y se dan 450,000 muertes cada año. Otras fuentes indican una prevalencia mundial de 30 millones de casos y una incidencia de 10 millones de casos nuevos anualmente. (8,29,53,54)

2.- Se estima que alrededor de 1-3 millones de la población mundial se encuentra infectada con *Micobacterium tuberculosis*. (53)

3.- Para América Latina se estima un aumento de 596,000 casos en 1,990 a 606,000 en 1,995 y 681,000 para el año 2,005, que significa un aumento del 6.5 y 12%. (18)

4.- En los países industrializados la tuberculosis ha regresado después de 35 años de estar bajo control. En Estados Unidos la tuberculosis había tenido un descenso de 6% cada año. Se estima que 15 millones de personas en Estados Unidos están

infectadas con el germen de la tuberculosis. Es imposible controlar la tuberculosis en los países desarrollados a menos que se reduzca notablemente en Asia, Africa y América Latina.

Europa también ha experimentado un aumento en el número de casos. Las muertes por tuberculosis han ido creciendo recientemente en 20 de los 27 países de Europa del Este y la Unión Soviética. El repunte de la enfermedad en los países del Este, seguramente se acompañará de nuevos casos en los países occidentales debido al acercamiento entre ambos bloques. (52)

En Guatemala la morbilidad por tuberculosis tuvo un descenso considerable del año 1,986 a 1,989, pero en 1,990 aumentó nuevamente y a partir de entonces las variaciones han sido mínimas durante los últimos cinco años, con 2,642 casos reportados en 1,990 y 2,508 para el año de 1994, y 3,119 casos para el año de 1,995. Las tasas de morbilidad por tuberculosis en los últimos tres años han tenido un descenso poco significativo, siendo para 1,992, 25.82; para 1,993, 25.66; para 1,994, 24.2; y para 1,995 un tasa de 28.48 por 100,000 habitantes. (9.10.11)

La OPS establece ciertos parámetros para medir la magnitud del problema en un país. Según estos si la tasa de morbilidad por tuberculosis por 1,000 habitantes es menor de 5 el problema es leve, si es de 6 a 30 es moderado, si es de 31 a 50 es grave y si es mayor de 50 es severo. Por lo tanto, el problema de la tuberculosis en Guatemala se valora como moderado.

Las áreas de salud con mayor incidencia de tuberculosis en el país son: Retalhuleu, Quetzaltenango, Suchitepequez, San Marcos, Escuintla, Izabal, Alta Verapaz. (10)

Indíces Epidemiológicos:

El riesgo de la infección tuberculosa puede calcularse directamente por un estudio longitudinal de incidencia de nuevas infecciones en una muestra de niños tuberculinos negativos. La infección tuberculosa se conoce como la penetración del *Micobacterium tuberculosis* al organismo. Desde el descubrimiento de la tuberculina por Koch en 1,890 esta ha sido usada primero como elemento terapéutico luego como recurso epidemiológico y como ayuda

para localizar en las comunidades a los grupos infectados por el germen de la tuberculosis. Una persona tuberculina positiva es toda aquella que presenta una reacción al PPD mayor de 10mm fenómeno calificado como inmunoalergia tuberculosa. Esta persona infectada está protegida contra infecciones sucesivas, pero a la larga el enfermo tuberculoso debe ser tuberculino positivo independiente de la localización de la enfermedad.

La incidencia anual de infección es la proporción de la población que será primariamente infectada con el bacilo de Koch en un año. Se expresa como un porcentaje o una tasa, llamada tasa anual de infección, más corrientemente se expresa como un riesgo, el riesgo anual de infección o riesgo de infección. (14,27,35,50)

La prevalencia de infección es la proporción de individuos de una población de edad determinada que reacciona a la tuberculina en un punto dado de tiempo. En la mayoría de los países desarrollados, el riesgo de infección anual se calcula de 1 a 3 por 1,000. En los países en desarrollo este riesgo anual es mucho mayor calculándose entre 1 y 5%. Se ha demostrado que existe una razón casi constante entre el riesgo de infección y la incidencia de la tuberculosis y se calcula que el 1% de riesgo anual en países en desarrollo corresponde a aproximadamente 50 a 60 casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva por cada 100,000 habitantes y un número igual de casos extrapulmonares o casos pulmonares con baciloscopia negativa. (7)

ETIOLOGIA:

El agente causal es el bacilo tuberculoso de la familia de *Micobacterium tuberculosis*, el cual es un bacilo aerobio, inmóvil, no esporulante, que mide de 0.4 a 3 micro-metros, son difíciles, de teñir por su alto contenido de lípidos y su pared celular. La técnica de Ziehl-Neelsen tiñe a los bacilos de rojo y una vez teñidos son de crecimiento lento, no tienen pigmento y producen niacina, es capaz de producir nitratos y una de sus principales características es la presencia de catalasa termolábil. (3,43,23,31,28)

PATOGENESIS:

El bacilo 3 semanas después de ser inhalado se incuba y la respuesta de los macrófagos es ingerir los bacilos ya sea que se destruyan o que queden en forma latente en el macrófago. Luego se propaga la infección a los ganglios linfáticos produciéndose después una diseminación linfático y hematogena. Las linfocinas que son producidas por los linfocitos T atraen a los linfocitos circulantes y a los monocitos a los sitios de interacción y así activan a los macrófagos e incrementan de esta manera la destrucción intracelular de los microorganismos ingeridos. Luego se produce necrosis incompleta o caseificación y la licuefacción puede ocasionar formación de cavidades y aumento de los bacilos. (47,30,32,46)

CLINICA:

La enfermedad tuberculosa tiene características muy especiales. La infección primaria por lo común puede pasar desapercibida clínicamente y las lesiones pueden sanar espontáneamente sin dejar alteraciones. (23,26,32)

SINTOMAS Y HALLAZGOS FISICOS

La tos es el síntoma más frecuente de la tuberculosis pulmonar, que en estadios tempranos es no productiva, pero luego hay producción de esputo.

La tos es poco frecuente al comienzo de la enfermedad, cuando se produce la hipersensibilidad, puede presentarse mal estado general y fiebre. (20,3,29).

La hemoptisis puede ser un signo de presentación, pero no necesariamente indica una enfermedad tuberculosa activa, ya que también es el resultado de bronquiectasias tuberculosas residuales, ruptura de un vaso dilatado en la pared de una cavidad antigua.

Los hallazgos clínicos en tuberculosis pulmonar son de ayuda para definir la extensión de la enfermedad.

La mayor parte de las infecciones primarias son subclínicas y no se descubren por procedimientos radiográficos comunes sin embargo pueden comprobarse con una conversión de la prueba dérmica de la tuberculina. (43)

CARACTERISTICAS RADIOGRAFICAS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Casi siempre la tuberculosis pulmonar produce anomalías en una placa de tórax. En la tuberculosis primaria el proceso se observa como una opacidad media o baja usualmente asociada a adenopatía del lado afectado. Las atelectasias resultan de la compresión de las vías aéreas por los nódulos aumentados de tamaño, lesión que se observa más comúnmente en niños.

La tuberculosis que se desarrolla por reactivación de una infección latente tiende a causar anomalías en los lóbulos superiores de uno o ambos pulmones. Es en este tipo de tuberculosis donde las cavitaciones se presentan más comúnmente y pueden ocurrir calcificaciones. (13)

DIAGNOSTICO:

El interrogatorio y el examen físico cuidadoso a menudo sugieren el diagnóstico de tuberculosis pulmonar antes de ordenar pruebas de laboratorio. La confirmación del diagnóstico debe buscarse por examen bacteriológico de esputo, otra de las pruebas útiles en el diagnóstico es la prueba dérmica de la tuberculina. (26,30,31)

TUBERCULOSIS INFANTIL

La primera infección con tuberculosis ocurre generalmente en la edad infantil y casi siempre asienta en los pulmones. Durante las primeras semanas de ocurrida la infección no hay evidencias clínicas ni radiológicas, y solo nos enteramos del evento porque 2 y 10 semanas después la reacción tuberculínica se hace positiva. Otras vías de infección aún más raras son los ojos, los oídos, el chancro cutáneo de los patólogos y algunas formas excepcionales de tuberculosis congénita. (11,34,49)

La primoinfección, al momento de la conversión tuberculínica, puede determinar manifestaciones sistémicas inespecíficas, como febrícula, pérdida del apetito, irritabilidad, desinterés en los juegos y detención del crecimiento. (37)

Más de la mitad de los casos de primoinfecciones que se diagnostican por el estudio de contactos son asintomáticos.

LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA:

La tuberculina o PPD es el Derivado Protéico Purificado de un extracto de cultivo de bacilos tuberculosos. La tuberculina antigua fue descubierta por Koch en 1,890. A partir de los años 30 se cuenta con la tuberculina purificada -PPD- que evitó en gran medida los inconvenientes de la tuberculina antigua.

Las dos tuberculinas más importantes en la actualidad son

1.- PPD-S: fué fijada por la OMS con fines de estandarización biológica, como patrón internacional de tuberculina, es una preparación en la cual un miligramo corresponde a la cantidad de 50 centigramos de la vieja tuberculina.

2.- PPD-RT 23: este es un lote de tuberculina preparado en 1,958 por el Instituto de Suerode Copenhague, Dinamarca. La dosis es habitualmente de 1 Unidad más Tween 80. Una unidad de este material corresponde a 3 UI de PPD-S.

Habitualmente se usan 2 U de RT-23 en los estudios epidemiológicos o para diagnóstico.

En Guatemala se usa PPD del lote RT 23, preparada en el laboratorio de BCG de México, y tiene una vigencia de seis meses siempre que sea protegida de los efectos de la luz solar directa y mantenida a temperatura entre 2 y 10 grados. (7,38,45)

La prueba de la tuberculina es un método importante para identificar a las personas que han sido infectadas con bacilos tuberculosos, puede ser aplicado a los niños y adultos esta constituida por una fracción protéica de bacilos tuberculosos que se administran por vía intradérmica y se conoce como PPD. La potencia de la tuberculina es expresada en unidades internacionales que equivale a 0.00002mg. de PPD y se le agrega TWEEN 80 es un estabilizador. (39,44,47)

En la mayoría de los niños, la reactividad de la tuberculina se manifiesta en tres a seis semanas pero algunas veces puede requerirse hasta tres meses luego de la infección inicial. Cuando la reactividad a la tuberculina se debe a infección con M. Tuberculosis suele permanecer durante toda la vida del individuo aun luego de la quimioterapia preventiva; y se desencadena

liberación de linfocinas que en 24 a 72 hrs. causan un engrosamiento localizado en la piel debido a edema y acumulación de los linfocitos sensibilizados. (6,21,40,41)

La investigación de la infección tuberculosa por medio de la prueba tuberculínica ha sido uno de los recursos más utilizados tanto en la clínica como en la epidemiología de la tuberculosis en general. En la clínica la tuberculina representa un valioso elemento para el diagnóstico de la tuberculosis en el niño y en menor grado en el adulto, en la epidemiología es útil para medir la magnitud del problema que la tuberculosis como enfermedad social produce en comunidades.

El conocimiento de la proporción de individuos que reaccionan al PPD en una comunidad permite evaluar el riesgo anual de infección y estimar el número de fuentes contagiantes. (36,50)

En relación a esto Stybjo propone que en los países donde la vacunación por BCG ha sido obligatoria por más de 10 años, el nivel de la sensibilidad tuberculínica en los niños no es muy recomendado para determinar el riesgo de infección. (7,33,51)

Estudios publicados en revistas científicas han contribuido a aclarar la relación entre la prueba y la BCG, proponiendo que menos del 50% de los niños a los que se les ha administrado la BCG después del nacimiento tienen un PPD positivo a los 6 a 12 meses de vida y que virtualmente todos los niños vacunados tienen pruebas no reactivas a los 5 años de edad. (48)

Por lo tanto podemos asumir que la BCG si influye en el resultado al PPD en alguna proporción y disminuye con el paso de los años.

Una reacción positiva al PPD no significa enfermedad, ésta solo indica que el individuo ha sido infectado, en algún momento de su vida con la micobacteria y que se ha sensibilizado a sus antígenos. (14,48,50)

Actualmente se acepta que una reacción intensamente positiva al PPD, tiene mayores posibilidades de ser debida a una infección por *Micobacterium tuberculosis* e implica la existencia de un acúmulo de bacilos vivos en el organismo. Una prueba fuertemente

positiva es un punto a favor de la tuberculosis, pero una prueba negativa no la excluye.

El PPD además de ser utilizado como índice epidemiológico y de ayuda diagnóstica, se utiliza para detectar infecciones recientes, es decir para identificar los convertidores, que son aquellos que viran el PPD de negativo a positivo dentro de un plazo de dos años.

La prueba de tuberculina esta sujeta a múltiples factores que pueden causar tanto resultados falsos positivos como falsos negativos.

ANERGIA DE LA TUBERCULINA

La anergia a la tuberculina es la ausencia de respuesta de los linfocitos T a anticuerpos específicos. Los mecanismos de anergia se cree que son los siguientes:

1. La respuesta inflamatoria puede ser defectuosa debido a la falla o falta de linfocinas.
2. Niveles altos de inmunoglobulinas y anticuerpos específicos para antígenos de micobacterias pueden interferir con la inmunidad celular bloqueándola.
3. Linfocitos que reaccionan con el PPD, pueden dejar la circulación y resultan atrapados en ganglios de pacientes alérgicos.
4. Algunos pacientes tuberculosos alérgicos tienen una población circulante de monocitos adherentes, los cuales suprimen la activación de linfocitos inducidos por PPD in vitro.

Puede ser negativa en algunas circunstancias como: infecciones virales (paperas, sarampión y polio); infecciones bacterianas como Brucelosis, fiebre tifoidea. Como también en desnutrición, fallo renal, neonatos o ancianos; o se da también cuando ha existido un almacenamiento inadecuado de la prueba o bien cuando hay un retardo en la administración después del llenado de la jeringa o la inyección es muy profunda y por ultimo tenemos el error en la interpretación. (6,43)

El PPD puede ser negativo hasta un 10 a 20% de las tuberculosis comprobadas, por lo menos en las primeras semanas de la enfermedad. Esta proporción puede ser mayor en las formas

graves y en los lactantes; que pueden tener un PPD negativo hasta en el 50% de los casos. (4,11)

Su sensibilidad disminuye con el tiempo, de modo que individuos de edad avanzada pueden ser PPD negativos habiendo sido infectados anteriormente, probablemente debido a que ya no tienen bacilos vivos en su organismo. Se ha calculado que esta "reversión" del PPD alcanza el 5% de los reactores por año de una población sana. (11,34)

METODO INTRACUTANEO MANTOUX:

Consiste en inyectar 0.1 ml de una solución que contenga 5 unidades de PPD dentro de la piel de la cara volar del antebrazo izquierdo con una aguja No. 27. (6,21)

VENTAJAS:

- Es barata y fácil de obtenerla
- Es de interpretación sencilla
- Es inoña y puede repetirse si es necesario

DESVENTAJAS:

- Tiene un porcentaje de error que depende de la técnica y del material utilizado.
- Pueden presentarse ulceraciones. (20,21,43)

La recomendación para considerar positiva una cutirreacción de Mantoux a la tuberculina no toma en cuenta vacuna previa de bacilo de Calmette-Guerin BCG. No hay un método confiable y reproducible para diferenciar entre reacción a la tuberculina causada por la vacuna BCG y la causada por infección M. Tuberculosis. Sin embargo la mayoría de niños que reciben BCG en la lactancia no están infectados con M. Tuberculosis tendrá una reacción positiva de Mantoux de menos de 5mm. 3 a 5 años luego de la vacuna. La vacuna previa de BCG no contraindica la cutirreacción a la tuberculina. Una zona a la reacción igual o mayor de 10mm en un niño que recibió la vacuna BCG muy probablemente indique infección por M. Tuberculosis sobre todo si proviene de un país con alta prevalencia de tuberculosis y se requiere ulterior valoración diagnóstica y en la mayor parte de los casos tratamiento. (6,21,46)

Se estima que la sensibilidad y la especificidad del test de

Mantoux para la tuberculina son ambas de 90% para una reacción de 10mm, la especificidad puede variar grandemente según el grado de micobacterias no tuberculosas en el ambiente. Cuando la prueba se aplica a una población con 90% de prevalencia de infección tuberculosa, el valor predictivo positivo es de 0.99. De cualquier forma si la prueba es aplicada a una población con 1% de prevalencia de infección tuberculosa, el valor predictivo positivo disminuye a 0.08: 92% de los resultados positivos son falsos-positivos, en gran medida por la variabilidad biológica y la infección por micobacterias no tuberculosas.

Dado que el valor predictivo de una prueba depende de la prevalencia, el test de tuberculina es muy útil para personas con alto riesgo de infección tuberculosa pero indeseable para grupos con bajo riesgo de infección. (48)

Los niños no vacunados tuberculino positivos, menores de 4 años, aunque no tengan signos aparentes de enfermedad deben ser tratados como tuberculosos activos y recibir tratamiento, ya que se estima que no han tenido tiempo de controlar con seguridad la infección. (24,54)

En general una induración de 10mm, después de 48 horas indica infección por el bacilo tuberculosis; una induración de 5-10 mm, se considera dudosa. (el eritema sin induración no se considera reacción positiva) una Reacción menos de 5mm, en un niño que se encuentra bien es negativa. (21,29)

El Efecto Booster

Cuando se repite la acción de tuberculina en los individuos con el objeto de identificar a los recientemente infectados para someterlos a quimioprofilaxis, se puede obtener información equivocada por un efecto booster.

El efecto booster se observa al obtener una respuesta positiva con un segundo PPD negativo se someten a un segundo PPD una semana después, en tan breve intervalo obviamente no representa una infección reciente sino que una reacción de recuerdo o booster. (11,38)

EFFECTOS DE LA VACUNA BCG EN LA RESPUESTA INMUNE:

La vacuna BCG (bacilo de Calmette y Guérin) es una subcepa del micobacterium bovis, que conserva su capacidad antigénica por lo que desde 1,921 se usa como protección contra la tuberculosis. (40)

Es la más antigua de las utilizadas actualmente, habiendo sido descubierta entre 1,906 y 1,919 por una atenuación in vitro de una cepa de Micobacterium bovis. (16)

Cuando se usa una vacuna de potencia comprobada y se le aplica correctamente, con una buena técnica, la primoinfección conferida puede alcanzar niveles hasta de 8% en la población vacunada y las personas vacunadas pueden quedar protegidas por 15 años o más. (6,30,41)

Internacionalmente se recomienda a todos los países que tienen un riesgo anual de infección de 1% o más la aplicación de la vacuna BCG a toda la población menor de 15 años, con énfasis especial en la vacunación sistemática de todos los recién nacidos. La protección conferida en esta práctica se manifiesta por la reducción de las cifras de incidencia de la primoinfección tuberculosa, la reducción de las formas más graves de tuberculosis infantil, y en forma directa y precisa la reducción de la siempre temida meningitis tuberculosa. (42,39)

El propósito de la BCG es estimular por una vía artificial la producción de células genéticamente codificadas contra el micobacterium tuberculosis esta respuesta inmune está suprimida en la etapa neonatal. Pero en los países en vías de desarrollo como Guatemala debe vacunarse tan pronto después del nacimiento, pues hay muchas madres que ya no reconsultan. (21,39,42)

VI. METODOLOGIA

A. TIPO DE ESTUDIO:

Prospectivo, Descriptivo de corte transversal.

B. SUJETO DE ESTUDIO:

Todos los niños de 6 meses a 4 años, que hayan sido vacunados con BCG y los que no han sido vacunados con BCG del municipio de San Juan Chamelco.

C. POBLACION Y MUESTRA:

C.1. DESCRIPCION DEL AREA DE TRABAJO:

San Juan Chamelco es un municipio del Departamento de Alta Verapaz. Cuenta con una población de 32,451 habitantes, de los cuales el área urbana tiene 5,858 habitantes. Dentro de ésta población urbana su grupo etáreo de 1 a 4 años es de 767 niños y su grupo etáreo de 6 meses a 1 año es de 62 niños.

Se encuentra a una distancia de 16km. de la cabecera Municipal, tiene como vía de acceso la carretera asfaltada que va de San Juan Chamelco a Cobán, Alta Verapaz y la carretera de terracería que va de dicho municipio al municipio de San Pedro Carcha, Alta Verapaz.

C.2. MUESTRA

El universo son todos los niños de 6 meses a 4 años del casco urbano del Municipio de San Juan Chamelco constituido por 829 niños. Se tomo la muestra por conveniencia ya que es más accesible a la cabecera departamental, la inversión de menos gasto económico y la falta de estudios de Tuberculosis en dicho municipio.

D. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

INCLUSION:

- Niños de 6 meses a 4 años
- Ambos sexos
- Del casco urbano del municipio de San Juan Chamelco

EXCLUSION:

- ← Enfermedades sistémicas asociadas (linfomas, I.R.C. SIDA) o enfermedad crónica debilitante.
- ← Desnutrición severa
- ← Enfermedades de la piel como Sarcoptiosis.
- Hijos de madres que se nieguen a que se les aplique la prueba de la tuberculina.
- Niños menores de 6 meses.
- Niños que no sean del casco urbano del municipio de San Juan Chamelco.

E. VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Operacionalización	Escalada de Medición
1. Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha.	Meses Años	Razón
2. Sexo	Diferencia Física y Constitucional del hombre y la mujer.	Masculino y Femenino.	Nominal
3. Antecedente de B.C.G.	Hecho de haber sido vacunado con la vacuna anti tuberculosa en cualquier momento de la vida del individuo que anteceda al día de aplicación del PPD. Presentando cicatriz de la vacuna en la cara externa de cualquier de los dos brazos.	Si B.C.G. No B.C.G.	Nominal
4. Reacción a la Tuberculina	Diámetro en milímetros de la induración de la piel medido a las 72 horas. Menor de 10 milímetros negativa, igual o mayor de 10 milímetros positiva.	Milímetros.	Razón.

F. RECURSOS:

A. MATERIALES:

A.1 FÍSICOS

- Centro de Salud de San Juan Chamelco
- Jefatura de Area de A.V.
- Universidad de San Carlos de Guatemala

A.2 MATERIALES:

- Jeringas
- PPD
- Refrigerador
- Regla graduada en milímetros
- Algodón, Agua y Jabón
- Papel y lápiz
- Silla
- Termo de Tripoide de vacuna

B. HUMANOS

- Personal del Puesto de salud

C. ECONÓMICOS

- Q. 300.00 (trescientos quetzales)

G. CONSIDERACIONES ETICAS:

Antes de iniciar con la Aplicación de la Tuberculina se les informó a todos los padres de los niños de 6 meses a 4 años del casco urbano de San Juan Chamelco sobre el estudio que se realizó incluyendo de igual manera los objetivos de dicho estudio.

Además se solicitó autorización de las autoridades municipales para la realización de este estudio.

H. TECNICA:

- 1.- Se limpió el área de la piel totalmente sana, de la cara anterior y superior del antebrazo izquierdo con agua y jabón.

2.- Se inyectó en el área mencionada por vía intradérmica 0.1 ml. de una solución que contenía 5 unidades de tuberculina (PPD) tratando de producir una elevación en la piel de 6-10 mm. de diámetro al inyectar el líquido.

3.- Se realizó lectura de la prueba a las 48 y 72 hrs. posteriores a la inoculación.

4.- La lectura se limitó a la zona de induración. La apreciación del resultado se efectuó utilizando una regla transparente, pequeña, flexible, graduada en milímetros. Considerándose positiva si el diámetro de la induración de la piel mide 10 mm. o más, y negativa si tiene menos de 10 mm.

I. PROCEDIMIENTO:

- La muestra la constituyeron todos los niños de ambos sexos del casco urbano del municipio de San Juan Chamelco A.V. de 6 meses a 4 años que fueron vacunados con B.C.G. y los que no fueron vacunados.

2.- Se solicitó la autorización de los padres de familia previa indicación del objeto de estudio; para realizarles la prueba tuberculina a cada niño.

3.- Se realizó a cada niño la prueba de la tuberculina inyectando 0.1 ml. de PPD por vía intradérmica en la piel de la cara anterior y superior del brazo izquierdo.

4.- Se citó a los niños a las 72 hrs. de haber aplicado la prueba de tuberculina (Mantoux).

5.- El día de la cita se examinó el sitio de inoculación la apreciación del resultado se hizo utilizando una regla transparente, pequeña, flexible, graduada en milímetros, además se llenó la boleta de recolección de datos.

6.- La lectura se limitó a la zona de induración considerándose negativa si mide menos de 10mm., y positiva si es igual o mayor de 10mm.

7.- Se tabularon los datos por medio de cuadros y luego se analizaron los resultados.

GRAFICA DE GANT

1	X																			
2	X																			
3	X	X	X																	
4		X	X																	
5				X																
6					X	X														
7							X	X	X	X	X	X								
8												X								
9													X							
10														X						
11															X	X				
12																	X	X		
13																			X	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20

SEMANAS

ACTIVIDADES:

- 1.- Selección del tema del Proyecto de Tesis.
- 2.- Elección de Asesor y Revisor.
- 3.- Recopilación de material bibliográfico.
- 4.- Elaboración del proyecto de investigación juntamente con asesor y revisor.
- 5.- Aprobación del proyecto de investigación por la jefatura de área de Cobán A.V.
- 6.- Aprobación del Proyecto de investigación por la coordinación de Tesis.

- 7.- Trabajo de Campo.
- 8.- Procesamiento de datos y elaboración de cuadros.
- 9.- Análisis y discusión de resultados.
- 10.- Elaboración de Conclusiones, Recomendaciones y resumen.
- 11.- Presentación y aprobación del informe final.
- 12.- Impresión de informe final y trámites administrativos.
- 13.- Examen Público.

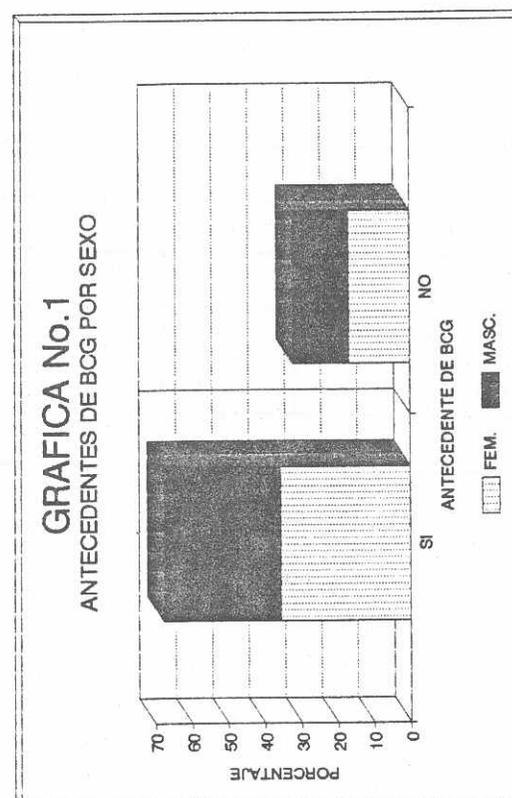
VII. RESULTADOS

CUADRO # 1

DISTRIBUCION DE EDAD POR SEXO

EDAD	MASC.	%	FEM.	%	TOTAL	%
6m a 1a.	35	6.85	57	11.15	92	18
13m a 2a	49	9.8	61	12.2	110	22
25m a 3a	68	13.6	57	11.4	125	25
37m a 4a	88	17.70	86	17.30	174	35
TOTAL	240	47.9	261	52.1	501	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.



FUENTE: Boletas de recolección de datos.

CUADRO # 2

REACCION A LA TUBERCULINA, POR GRUPOS DE EDAD

EDAD	NEGATIVA	%	POSITIVA	%	TOTAL	%
6m-1a.	58	11.35	34	6.65	92	18
13m-2a.	77	15.4	33	6.6	110	22
25m-3a.	101	20.2	24	4.8	125	25
37m-4a.	146	29.4	28	5.6	174	35
TOTAL	382	76.35	119	23.65	501	100

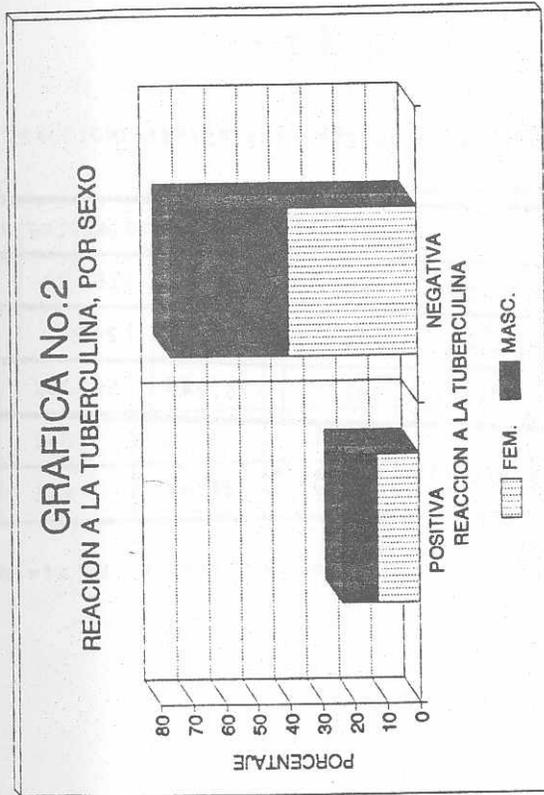
FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO # 3

REACCION A LA TUBERCULINA POR SEXO

SEXO	POSITIVA	%	NEGATIVA	%	TOTAL	%
FEM.	63	12.58	198	39.52	261	52.1
MASC.	56	11.18	184	36.72	240	47.9
TOTAL	119	23.76	382	76.24	501	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.



FUENTE: Boletas de recolección de datos.

CUADRO # 4

REACCION A LA TUBERCULINA, SEGUN BCG

REACCION	SI BCG	%	NO BCG	%	TOTAL	%
POSITIVA	115	22.96	4	0.8	119	23.76
NEGATIVA	224	44.71	158	31.53	382	76.24
TOTAL	339	67.67	162	32.33	501	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO # 5

REACCION A LA TUBERCULINA, SEGUN
ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS

REACCION	SI ANT.	%	NO ANT.	%	TOTAL	%
POSITIVA	1	0.2	118	23.56	119	23.76
NEGATIVA	2	0.4	380	75.84	382	76.24
TOTAL	3	0.6	498	99.40	501	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Durante el mes de duración del estudio se efectuó la prueba de tuberculina a un total de 501 niños de 6 meses a 4 años de edad, del casco urbano del Municipio de San Juan Chamelco, Alta Verapaz. Fueron tomados en cuenta para el presente estudio todos aquellos niños con antecedente de haber sido vacunados con BCG, los no vacunados y los que no presentaron signos y síntomas extremos de enfermedad alguna.

Todos los casos antes mencionados fueron agrupados debidamente por edad y sexo correspondiendo el mayor porcentaje al grupo de niños comprendidos entre las edades de 37 meses a 4 años de edad con un total de 174 casos, equivalentes estos al 35% en contraste el menor grupo fue el comprendido de niños de 6 meses a 1 año de vida que tan sólo se recabaron 91 casos, correspondiéndole el 18% (ver cuadro # 1).

Con respecto al sexo, no hubo en el grupo de estudio mayor diferencia, aunque sí un leve predominio del sexo femenino con un total de 261 casos, lo que significó un 52.1% (ver cuadro # 1).

Se observó la presencia de cicatriz de la vacuna BCG en 339 niños de la muestra (67.7%). (ver grafica # 1). Este dato es bastante superior al esperado si se toma en consideración la cobertura reportada en el municipio de San Juan Chamelco la cual es 55% y así mismo la cobertura de vacunación con BCG a nivel nacional es de un 80%. Este hallazgo puede atribuirse a que la muestra de estudio fue del casco urbano, donde la mayoría de padres de familia tienen más acceso al centro de salud para vacunar a sus hijos, y además tienen otro nivel de vida tanto económico como social. Otro factor que contribuye a elevar las coberturas de vacunación es que cerca de 243 familias del municipio se benefician del programa de alimentos de CARE el cual tiene como uno de sus objetivos que los niños incluidos en el programa tengan completo el esquema de vacunación a su edad.

La relación del antecedente de BCG por sexo no presenta mayor diferencia: predominando levemente el sexo femenino con un total de 178 casos (35.55%) y para el sexo masculino un total de 161 casos.

(ver gráfica #1).

La respuesta dermatológica que fue leída a las 72 horas, en todos los niños sometidos al estudio, demostró que 119 casos (23.65%) de un total de 501 niños fue positiva ya que tuvieron una reacción mayor de 10 mm. (ver cuadro # 2) correspondiendo el mayor porcentaje de positividad al grupo etáreo de 6 meses a 1 año (6.65%). En relación a la respuesta al PPD según grupo etáreo fue mayor en la edad de 6 meses a 1 año probablemente debido a que la mayoría de estos niños habían sido vacunados recientemente con BCG; además porque el intervalo entre la vacunación y la aplicación de la prueba de la tuberculina es muy corto y se sabe que cuanto menor es el intervalo mayor es la respuesta al PPD. Este resultado es muy similar al observado en el estudio que se realizó en la Aldea Pasmolón Tactic A.V sobre: Infección por el *Micobacterium tuberculosis* en el que se obtuvo una alta proporción de positividad en los niños menores de 1 año (0.28%) y en el grupo etáreo de 46 a 64 años (0.52%) disminuyendo en el grupo de 1 años (0.073)*1. Puede ser comparado también con los resultados del estudio que se realizó en el Hospital Nacional de Escuintla en 1987, sobre la reacción a la tuberculina después de vacunados con BCG en niños menores 6 años, en el que se obtuvo una baja positividad en los niños menores de 1 año, 9 casos de un total de 250 casos. (9).

En relación a la BCG, edad y PPD la BCG tuvo un efecto importante sobre la reactividad a la tuberculina, este hallazgo se debe a que la muestra fue en los niños menores de 4 años y es en ésta población donde se encuentra mayor positividad al PPD ya que la influencia de la vacuna BCG dura aproximadamente 5 años. La edad no tuvo mucha influencia puesto que no hubo un grupo en los niños de la muestra que presentara un porcentaje que fuera significativo.

*1/Paz, Gabriela. Evidencia de Infección por *Micobacterium tuberculosis* pulmonar activa en pobladores de Pasmolón Tactic, A.V. Tesis de graduación de la Facultad de C.C.M.M. USAC. Julio 1, 1966.

La relación con el sexo no presenta mayor diferencia, se tiene para el sexo femenino 12.58%; y para el masculino 11.18% (ver cuadro # 3). En el periodo de 1945 a 1966, Sutherland y Styblo realizaron una investigación sobre la variación del riesgo anual de infección por sexo, mostrando una diferencia importante en el sexo para el grupo mayor de 10 años; advirtiendo que los hombres tenían 2.59 veces más probabilidad de infectarse que las mujeres. Esto puede compararse con el estudio realizado en 1967 a 1977 sobre el riesgo de infección de poblaciones en Holanda en el que hubo igual incidencia en hombres y en mujeres, antes de los 10 años, y mayor en hombres durante la adolescencia. (51).

La vacunación previa con BCG tuvo un efecto importante sobre la reactividad a la tuberculina en 22.96% casos sobre cicatriz y en 0.8% sin ella, los diámetros de induración fueron mayores o iguales a 10mm. (7,16). En relación a la BCG y la prueba de la tuberculina, estudios publicados de revistas científicas proponen que menos del 50% de los niños a los que se les ha administrado la BCG después del nacimiento, tienen un PPD positivo a los 6 a 12 meses de vida y que virtualmente todos los niños vacunados tienen pruebas no reactivas a los 5 años de edad. (48). Los niños no vacunados tuberculino positivos menores de 4 años, aunque no tengan signos aparentes de enfermedad, deben ser tratados como tuberculosos activos y recibir tratamiento. (39,45).

La presencia del antecedente familiar de tuberculosis se presentó en 0.06% de este grupo un caso fue positivo a la prueba de la tuberculina (0.2%) mientras que en el grupo sin antecedente familiar de tuberculosis, la positividad fue de 23.56%. (ver cuadro # 5). Este hallazgo puede atribuirse a que los niños con antecedente familiar de Tuberculosis pudieron haber tenido contacto con personas a quienes se les tenía en control y que en realidad no presentarían la enfermedad pues en el informe del Centro de Salud del municipio, en el programa de tuberculosis no se reporta ningún caso en la población. Considero que esto también se debe a que la mayoría de los niños eran vacunados con BCG y ésta influyó en la reacción al PPD.

IX. CONCLUSIONES

1. El 23.65% de los niños de 6 meses a 4 años, del casco urbano de San Juan Chamelco son tuberculino positivos, y el 76.33% son tuberculino negativos.
2. El 22.96% de los niños vacunados con BCG son tuberculino positivos.
3. El 44.71% de los niños vacunados con BCG son tuberculino negativos.
4. El 0.8% de los niños no vacunados con BCG son tuberculino positivos.
5. El 31.53% de los niños no vacunados con BCG son tuberculino negativos.

X. RECOMENDACIONES

Que el personal del Centro de Salud de San Juan Chamelco le de seguimiento y tratamiento a los niños positivos a la prueba de la tuberculina, que tenían el antecedente familiar de tuberculosis y a los no vacunados con BCG.

Realizar un estudio de tuberculino reacción en la población en general de todo el municipio de San Juan Chamelco, Alta Verapaz.

Que se continúe y de ser posible que se amplie a las áreas rurales la vacunación con BCG.

Que se vacunen cuanto antes a todos los niños del casco urbano del municipio de San Juan Chamelco, que no tienen el antecedente de vacunación por BCG.

XI. RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo, con 501 niños del casco urbano del municipio de San Juan Chamelco, Alta Verapaz.

Se utilizaron variables como: edad, sexo, antecedentes de vacunación con BCG y de tuberculosis familiar, reacción a la tuberculina.

Se le aplicó la prueba de la tuberculina a cada niño, la cual consiste en inyectar intradérmicamente 0.1 unidad de PPD' en el brazo izquierdo, y además se llenó la boleta de recolección de datos. A las 72 horas fue leída la prueba a cada niño.

En base a la información obtenida en la boleta de recolección de datos, se tabularon los datos.

Por último se determinó que en el municipio de San Juan Chamelco el 23.65% de los niños, presentaron una reacción positiva y el 76.35% una reacción negativa. De los niños con reacción positiva el 22.96% tenían el antecedente de BCG y el 0.8% de niños no tenían el antecedente de ser vacunados con BCG.

XII. BIBLIOGRAFIA

- 1.6 Brewer T. and Colditz G. BCG VACCINATION FOR THE PREVENTION OF TUBERCULOSIS IN HEALTH CARE WORKERS. Rev. Clinical of Infectious Disease, Vol 20, No. 1, pp. 126-135 January 1995, University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
2. Brewer T. and Colditz G. RELATIONSHIP BETWEEN BCG STRAINS AND THE EFFICACY OF BCG VACCINE IN THE PREVENTION OF TUBERCULOSIS. Rev. Clinical of Infectious Disease, Vol 20 No. 1, pp. 126-135 January 1995, University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
- 3.10 Cecil tratado de medicina interna 18 edición Vol. 2 Wynguarden y snhh 1991. 2655 p. (1,858-1,868).
4. Ciesielski SD. BCG VACCINATION AND PPD TEST: WHAT THE CLINICIAN NEEDS TO KNOW. Rev. American Journal of Medicine . USA, Jan. 1995.
- 5.12 Commission on Health Research for Development. HEALTH RESEARCH, Tuberculosis: a neglected disease. Oxford University Press. EEUU: 1990. (pag. 22).
- 6.13 Comisión Nacional de Tuberculosis. Normas técnico operativas del programa nacional de lucha antituberculosa. 1989 43p.
- 7.14 Crofton, Jonh; Horne, Norman y Miller, Fredman. TUBERCULOSIS CLINICA. Publicación de la UICter y TALC, 1994, Reino Unido.
8. Daniel, Thomas M. THE SERODIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS AND OTHER MICOBACTERIAL DISEASES BY ENZIME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY. Rev. respiratory disease. EEUU, 1987.

- 18 9. División de Tuberculosis. MEMORIA DE LABORES 1993. División General de Servicios de Salud, MSPAS. Guatemala, 1993.
- 10 10. División de Tuberculosis. MEMORIA DE LABORES 1994. División General de Servicios de Salud, MSPAS. Guatemala, 1993.
- 11 11. División de Tuberculosis. MEMORIA DE LABORES 1995. División General de Servicios de Salud, MSPAS. Guatemala, 1995.
- 12 12. División de Tuberculosis. TECNICAS DE DIAGNOSTICO. Guatemala 1989.
- 13 13. Dominguez, Blanca. FRECUENCIA DE INECCION TUBERCULOSA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN ZUNILITO SUCHITEPEQUEZ. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
- 14 14. Farga, Victorino. TUBERCULOSIS. 2da. Edición, Chile. Editorial Mediterraneo, OPS; 1994.
- 15 15. Fine, Paul. BCG VACCINES: A ROUGH GUIDE. Rev. Clinical of infectious Disease, Vol 20, No. 1 pp. 11-14 January 1995, University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
- 16 16. Fine, Paul E. M. THE BCG STORY: LESSONS FROM THE PAST AND IMPLICATIOS FOR THE FUTURE. Rev. Clinical Infecctious Diseases. Vol II, Suplement 2, march-april 1989. University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA.
- 17 17. Fujita, N. et. al Antituberculous Drugs. Medical Clinicos of Norfh América 1982 jan; 66 (1): 209-219.
- 18 18. Flores, Vinicio; Ramirez, Claudio. TUBERCULOSIS: conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento. Doc. mimeografiado. Guatemala. 1996.

- 23 9. Fuentes, Eduardo Humberto. TUBERCULINO REACCION POSTVACUNA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESCUINTLA. Tesis de Graduación de la facultad de Ciencias Médicas de la USAC, 1987.
10. García Díaz Jorge Arturo. Tuberculosis pulmonar en niños. Tesis (Médico-cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala. 1989 32 páginas (5-11).
11. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. Politicas de vacunación con B.C.G. 1990 32 p. 21
12. Godman, G.A. Bases farmacológicas de la terapéutica. 7ma. Edición México, Editorial Médica Panamericana 1985 p. (1,142-1,154).
13. Gremillón David. Cuidados Intensivos temas Actuales. Tomo II; Editorial Interamericana Mcgrawhill 1992, 297 p. (247-267).
14. Guld J, Waaler H. and others. THE DURATION OF BCG INDUCED TUBERCULIN SENSITIVITY IN CHILDREN, and its irrevalance for revaccination. Bulletin WHO 1968; 39: 829-836.
15. Hart PD'A Sutherland, Thomas j. THE INMUNITY CONFERRED BY EFFECTIVE BCG AND VOLE BACILLUS VACCINES, in relation to individual variations induced tuberculin sensitivity and to techinal variations in the vaccines. Tubercle 1967; 48: 201-210.
16. Harrison. Principios de Medicina Interna 10 edición. México, Mcgrawhill 1985. Tomo I. P. (1,419-1,435).

- 22 27. Hopewell, Philip C. A CLINICAL VIEW OF TUBERCULOSIS. Radiologic Clinics of North America. Vol. 3, No. 4, EEUU, 1995.
- 23 28. Jawetz, Melnick y Adelberg. Microbiología Médica 14 edición, editorial El Manual S.A. de C.V. México D.F. 1992, 669 p. (127-128).
- 25 29. Jonh B. Bass Jr. Directiva, Dr. Hugo Gonzalez Valdez. Clinicas de Norteamerica. Turbulosis. Volumen VI Interamericana Mcgraw Hill. 1993 p. (1,401-1,407).
30. Jonh Caffey. Diagnóstico Radiológico en Pediatría Editorial Salvat. 1970. 1,173 p (315-334).
31. Jonh Hmenks. Neumología Infantil. 2da. Edición, Editorial Salvat. 1,983. 592 p. (246-249).
32. Kyugman, S. S.L., Katz. Enfermedades Infecciosas. 7ma Edición, México. Interamericana. 1984. 480 p. (408-455).
33. K. Toman. TUBERCULOSIS, DETECCION DE CAOSS Y QUIMIOTERAPIA preguntas y respuestas. Publicación Científica No. 392 OPS/OMS. Washington D.C., 1980.
- 26 34. Krysl, J. y otros. TUBERCULOSIS, AGE FACTORS. Rev. American Journal of Medicine, July 1994.
- 27 35. León Roldan, Carlos René. INFECCION TUBERCULOSA EN DO POBLACIONES INDIGENAS DEL AREA RURAL EN SAN JUAN SACATEPEQUEZ Tesis de la Facultad de Medicina, UFM, Abril de 1990.
- 31 36. Médico G. y otros. COMMUNITY INFECTION RATIO AS AN INDICATO FOR TUBERCULOSIS CONTROL Rev. English Journal of Medicine England, feb. 1995.

37. Martinez. Raiza; Herrera, Jorge. RELACION DE LA TUBERCULINARACCION Y LA VACUNA BCG. Boletín Médico de Postgrado, Vol. 1, No. 2 abril y junio de 1986, Brasil.
38. Menzies, R. y otros. THE BOOSTER EFFECT IN TWO-STEP TUBERCULIN TESTING AMONG YOUNG ADULTS IN MONTREAL. Rev American Journal of Medicine, february 1994.
39. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; Dirección General de los Servicios de Salud. Manual de Normas del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Publicación financiada USAD/G- Cap. No. 0520-0339. República de Guatemala. 1996 149 p. (1-96)
40. Ministerio de Salud Pública y asistencia Social. Dirección General de los servicios de Salud. Normas de Atención de Salud Materno Infantil. República de Guatemala. 1993\2-1996 189 p. (104-107).
41. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Manual de Normas de vigilancia Exidemiológica República de Guatemala 1988.
42. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Programa Ampliado de Inmunizaciones Documento de la facultad de Ciencias Médicas. 1991 20 p.
43. Nelson w.et.al. Tratado de Pediatría 14 Edición, México Interamericana Mcgrawhill 1992. Tomo 1. 2222 p. (925-229)
44. Oliva González Edgar Axel. Uso de B.C.G. como una nueva prueba para el diagnóstico de Tuberculosis. Tesis (Médico y Cirujano Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1978. 56 p.

45. OMS. POLITICAS DE VACUNACION CON BCG, informe de un grupo de estudio de la OMS. Organización Mundial de la Salud, Serie de informe Técnico # 652, Ginebra 1980.
46. Robbing: M.D, Stanley L. Patología estructural y Funcional. 4ta. Edición, Internamericana Mcgrawhill, 1990. 1547 p. (394-400)
47. Shanti González Calvimontes. Relación entre las pruebas de Mantoux y Radiografía de Tórax en Pacientes Pediátricos. Tesis (Médico-Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1994. 30 p.
48. Starke J. and Correa A. MANAGEMENT OF MYCOBACTERIAL INFECTION AND DISEASE IN CHILDREN. Rev. Pediatric Infections Disease. Vol. 14, No. 6, 1995 USA.
49. Styblo K. EPIDEMIOLOGY OF TB IN CHILDREN. WHO. geneva, 1985.
50. Styblo Karl. EPIDEMIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS. Programa de Salud Materno-Infantil, OPS-OMS. Traducción del Dr. Leonel Rojas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Santiago, Chile; Octubre 1988. (documento mimeografiado) 11
51. WHO TUBERCULOSIS SURVEILLANCE AND MONITORING; Report of a WHO Workshop. Geneva 20-22 march 1991.
52. World Health Organization. STOPS TB AT THE SOURCE. Tuberculosis Program. Switzerland 1995.
53. World Health Organization. TB A GLOBAL EMERGENCY. WHO/TB, Swinwerland, 1994.
54. World Health Organization. WORLD HEALTH. TB A GLOBAL EMERGENCY. No. 4 julio y agosto de 1983. Switzerland, 1993.

XIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. DE BOLETA: _____ FECHA: _____
 NOMBRE: _____
 EDAD: _____ SEXO: _____
 EDAD CUANDO LO VACUNARON: _____
 VACUNADO CON BCG: _____
 SI _____ NO _____

ANTECEDENTES FAMILIARES DE TUBERCULOSIS:

SI: _____
 NO: _____

ADMINISTRACION DE TUBERCULINA CON LA TECNICA DE MANTOUX

FECHA: _____ HORA: _____
 REACCION A LA TUBERCULINA: SI: _____ NO: _____
 INDURACION: MENOR DE 10 MM. _____
 MAYOR DE 10 MM. _____
 OBSERVACIONES: _____