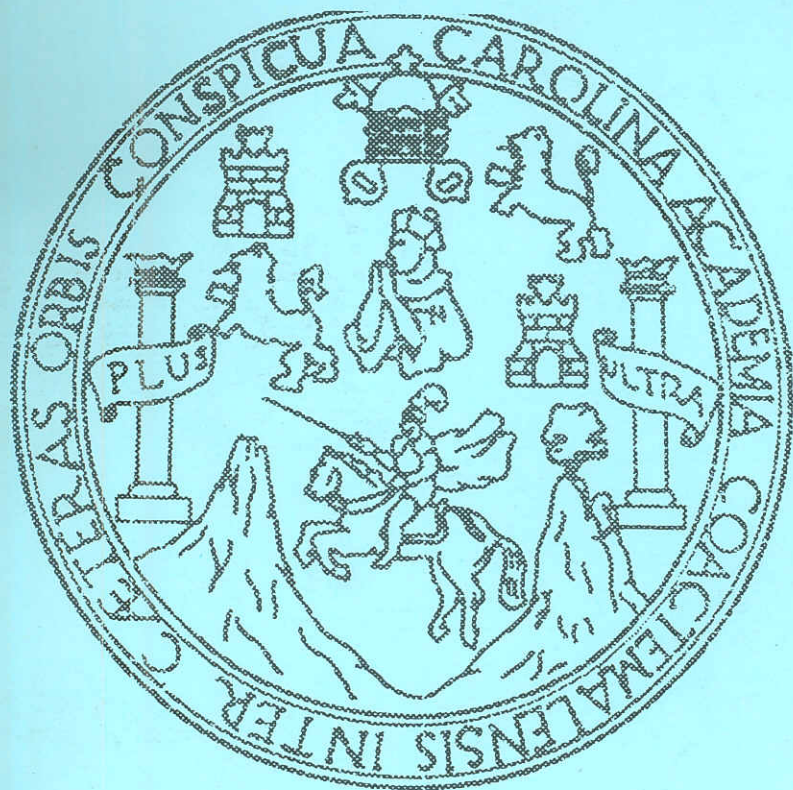


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DERMOREACCION TUBERCULINICA EN NIÑOS
VACUNADOS CON BCG



CLAUDIA MARIBEL PATAL TUL

MEDICINA Y CIRUJANA

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA	3
III.	JUSTIFICACION	4
IV.	OBJETIVOS	5
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	6
VI.	MATERIALES Y MÉTODOS	20
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS	27
VIII.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	35
IX.	CONCLUSIONES	38
X.	RECOMENDACIONES	39
XI.	RESUMEN	40
XII.	BIBLIOGRAFIA	41
XIII.	ANEXOS	44

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis constituye un importante problema de salud en la escala mundial, que afecta a todas las edades y que cada año cobra más vidas. En Guatemala en 1997 se reportaron un total de 2598 casos de tuberculosis pulmonar con una tasa de morbilidad de 31 por 100,000 habitantes, lo que es clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema moderado. (8) Es por ello que la vacuna BCG se continúa aplicando ya que es considerada por la OMS como medida de control de la tuberculosis, importante sobre todo para la población infantil de los países en vías de desarrollo, por constituir dicha población el grupo con mayor riesgo de adquirir la infección y de desarrollar la enfermedad.

La vacunación con BCG a los niños menores de 1 año principalmente al grupo de recién nacidos ha recibido gran apoyo aunque la eficacia de la medida no ha sido confirmada y sigue existiendo controversia acerca de la misma. Debido a ello es importante que se realicen estudios que evalúen la eficacia de dicha vacuna, dado que constituye un pilar fundamental en la prevención y erradicación de las formas graves de la tuberculosis. Teniendo como ayuda valiosa la prueba del PPD, que es un medio económico y accesible para la detección de pacientes infectados, pudiendo ser utilizada como ayuda diagnóstica de la enfermedad, detección de infecciones recientes o para identificar de forma empírica la respuesta inmune producida por la Vacuna BCG.

Con el fin de contar con datos objetivos para evaluar la eficacia de la vacunación con BCG a niños menores de 6 meses normales, la presente investigación se diseñó para estimar el porcentaje de viraje de la reacción a la prueba de tuberculina en dicho grupo, después de transcurridas doce semanas de vacunación con BCG. El estudio se realizó en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y Clínica de Crecimiento y desarrollo en 73 niños comprendidos entre las edades de 0 a 6 meses, a los que les aplicó la prueba de tuberculina usando la técnica de Mantoux. La reacción fue leída a las 72 horas tomándose en cuenta cualquier dermorreacción presentada por mínima que fuese.

Durante la investigación, se controlaron al máximo el manejo y almacenamiento de la Vacuna BCG y PPD; también se controlaron las técnicas y procedimientos empleados al administrar la vacuna y la prueba de tuberculina con el fin de minimizar los factores que pudieran interferir en una adecuada respuesta inmunitaria al PPD; y de esa forma evitar el obtener resultados inadecuados en el presente estudio.

Se encontró que el 62% de los 73 niños estudiados, presentó una reacción al PPD menor de 6 milímetros de induración, 19% presentó una respuesta mayor de 6 milímetros de induración y 19% no presentó respuesta alguna. La media de induración obtenida fue de 4 milímetros; lo cual pone de manifiesto que la Vacuna produce reacción al PPD en un alto porcentaje (en el presente estudio 81%), pero la respuesta inducida es muy débil luego de 12 semanas de haber aplicado la misma; aunque como ha sido sugerido por otras investigaciones, la respuesta inmunitaria aparentemente leve este relacionada con la edad del grupo estudiado. En general la vacunación con BCG es de gran utilidad en la prevención de la tuberculosis y principalmente de sus complicaciones, sin embargo y en particular a estos resultados se sugiere la necesidad de realizar estudios orientados a evaluar la eficacia de la Vacuna BCG actualmente usada en nuestro país y precisar otros factores que pudieran estar alterando, tanto la protección inducida por la vacuna, como su evaluación mediante la reacción tuberculínica.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

En la actualidad la Tuberculosis sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad de todas las edades en todo el mundo, a pesar de los esfuerzos multinacionales de controlar la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que aproximadamente un tercio de la población mundial ha sido infectada con *Mycobacterium Tuberculosis*. Es un problema importante principalmente en países en desarrollo y en los que la Vacuna BCG juega un papel importante en la prevención de las formas diseminadas de la enfermedad, especialmente en el grupo pediátrico. En Guatemala se aplica la Vacuna BCG a los Recién Nacidos, esto debido a que internacionalmente se recomienda a todos los países que tienen un riesgo anual de infección del 1% o la prevalencia de la tuberculosis es del 10% 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. (5, 12, 16, 25)

Se ha observado que la vacunación con BCG generalmente produce sensibilidad a la Tuberculina, luego de aproximadamente 2 a 10 semanas, produciendo rangos de induración que varían entre 3 y 19 milímetros, lo que indica que desencadena inmunidad celular Tipo IV o sea de hipersensibilidad tardía. (22)

El presente es un estudio que se originó con el fin de evaluar el porcentaje de niños menores de 6 meses aparentemente sanos que presentan positividad en la prueba de Tuberculina luego de 12 semanas de haber sido inmunizados con la Vacuna BCG, como un medio evaluativo de la misma.

III. JUSTIFICACION

La Vacunación con BCG brinda protección, lo que se manifiesta por la reducción de las cifras de incidencia de la primoinfección tuberculosa, la reducción de las formas graves de Tuberculosis infantil y en forma directa y precisa de la siempre temida Meningitis Tuberculosa; siendo su eficacia de 71% para las formas diseminadas de tuberculosis, 64% para la meningitis Tuberculosa y del 50% para enfermedad pulmonar, esto según un análisis realizado en 1994 y que obtuvo consenso de expertos de la Organización Mundial de la Salud y del Centro de Control de enfermedades Infecciosas de Atlanta. (4) (16)

Tomando en cuenta la alta prevalencia y alto riesgo de incidencia de tuberculosis en nuestro país (tasa de 31 por 100,000 habitantes en 1997, colocándonos según los parámetros de la Organización Panamericana de la Salud en un país con un problema moderado - 31 a 50 casos por cada 100,000 -) la vacunación con BCG es una medida que no se puede descontinuar ya que es parte de la estrategia fundamental de prevención y control de tuberculosis. La inmunización contra esta patología produce una reacción positiva a la prueba de Tuberculina aproximadamente 2 a 10 semanas luego de administrada la Vacuna; lo que indica que la misma brinda inmunidad de tipo celular, aunque esto presenta la desventaja que cuando se utiliza la prueba de tuberculina como método diagnóstico no hay forma de distinguir entre una reacción causada por *Mycobacterium Tuberculosis* y la causada por Vacunación con BCG. (8, 10, 18, 22, 23)

Por estas razones la presente investigación se realizó para determinar la reacción a la tuberculina después de la vacunación con BCG en niños menores de 6 meses, ya que aporta observaciones importantes que nos ayudan a evaluar en que porcentaje la vacuna desencadena inmunidad celular y el impacto que tiene esta medida preventiva en nuestro medio; así también puede evaluar hasta que punto la reacción tuberculínica puede interferir en el diagnóstico de la enfermedad en una edad tan temprana.

IV. OBJETIVOS

1. Evaluar la Inmunidad celular tipo IV en niños menores de 6 meses, 12 semanas post-vacunación con BCG, por medio de la prueba de Tuberculina.
2. Cuantificar a los niños vacunados con BCG que presenten reacción a la prueba de Tuberculina, determinando los diferentes diámetros de induración que se producen como respuesta a la misma.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. TUBERCULOSIS

1. Definición

Enfermedad Infectocontagiosa producida por el bacilo de Koch (*Mycobacterium Tuberculosis*; que se caracteriza por la formación de granulomas en los tejidos infectados y una hipersensibilidad mediada por células, generando una respuesta celular o inflamatoria inmediata. (7, 27)

2. Etiología

Mycobacterium Tuberculosis es un bastoncillo acidorresistente poco sensible a la desecación, al calor y a los antisépticos. Pertenecce a la familia *Mycobacteriaceae*, Orden *Actinomycetales*, Género *Mycobacterium*. Tiene la pared celular más compleja de todas las bacterias conocidas, una membrana 2 veces más gruesa y fuerte que la de los bacilos gram negativos; de ella depende la alcohol-ácido resistencia, que hace que una vez teñido sea capaz de resistir la decoloración con ácidos y alcohol. Las paredes de la célula micobacteriana pueden inducir hipersensibilidad retardada; son ricas en lípidos, dentro de los cuales tenemos ácidos micólicos, ceras y fosfátidos. El muramildipéptido combinado con ácidos micólicos, pueden ocasionar la formación de granulomas; los fosfolípidos inducen necrosis caseosa. Cada tipo de micobacterias contiene varias proteínas responsables de la reacción a la tuberculina, así también provocan la formación de diversos anticuerpos. (2, 9, 15)

Son aerobios obligatorios que crecen en medios de cultivo sintéticos que contengan glicerol como fuente de carbono y sales de amonio como fuente de nitrógeno, crece lentamente y su tiempo de generación es de 12-24 horas. El aislamiento a partir de muestras clínicas en medios sintéticos sólidos suele tardar de 3 a 6 semanas y las pruebas de sensibilidad a los fármacos precisan una semana más. (2)

3. Epidemiología

La distribución de la tuberculosis es mundial. Las tasas de morbilidad y mortalidad aumentan con la edad; en ancianos, son más altas en los hombres que en las mujeres, mucho más frecuente en los pobres que en los ricos y mayor en las ciudades que en las zonas rurales.

Las últimas cifras proporcionadas por la OMS muestran un cuadro bastante desconsolador:

- Aproximadamente un tercio de la población mundial está actualmente infectada con el bacilo tuberculoso. Esto equivale a decir que alrededor de la mitad de los individuos de más de 15 años de edad, en algunos países en desarrollo, están infectados.
- La incidencia o riesgo anual de infección es muy variable según las regiones. Se estima que para Latinoamérica oscila entre 0.5 y 1.5% y que sólo está descendiendo alrededor del 5% por año, en promedio, en nuestro continente.
- Se calcula que en 1990 alrededor de 8 millones de individuos desarrollaron una tuberculosis en todo el mundo. El número de casos notificados ha estado aumentando anualmente en casi todos los países en desarrollo y, aunque algunos han comunicado descensos en la incidencia de casos nuevos, esta disminución generalmente sólo refleja un mayor incremento de la población; es decir, un mayor número de casos tuberculosos ha sido diluido por un crecimiento aún mayor en el número de habitantes.
- Se estima que por cada caso eliminador de bacilos al examen de expectoración, en los países en desarrollo con riesgos de infección anual entre 1 y 2 %, existen 1.22 enfermos con tuberculosis pulmonar negativa a la baciloscopia o con formas extrapulmonares.
- Actualmente fallecen de esta enfermedad cerca de 3 millones de individuos anualmente en todo el mundo.
- En síntesis se puede decir que en los últimos 15 años no ha habido ninguna mejoría significativa en el problema de la tuberculosis en el mundo. (9, 15)

En Guatemala se ha informado que la morbilidad causada por esta enfermedad ha ido en ascenso, esto lo demuestra las siguientes

cifras en 1993 se presentaron 1476 casos; 1994 hubo 1642 casos; 1995 hubo 2007 casos; 1996 hubo 2262 casos y en 1997 se reportaron 2598 casos, actualmente todavía no se cuentan con los datos del año recién concluido. (5)

4. Patogenia

La infección de tuberculosis ocurre cuando el individuo inhala gotitas llevadas por el aire conteniendo *M. Tuberculosis*. La llegada del bacilo de Koch a los alveólos produce una inflamación inespecífica, inicialmente de grado mínimo, caracterizada por hiperemia, edema e infiltración a base de polinucleares neutrófilos. A las 48 horas aparece la respuesta monocitaria, constituida por los macrófagos residentes del pulmón. Los organismos son lentamente fagocitados por los macrófagos, pero pueden permanecer viables y aún multiplicarse dentro de los mismos. Los bacilos tuberculosos se diseminan a través de los canales linfáticos a los nódulos linfáticos regionales y a través del sistema sanguíneo hacia sitios más distantes, produciéndose las llamadas siembras orgánicas de la tuberculosis. Ciertos órganos y tejidos son notablemente resistentes a la posterior multiplicación de los bacilos. El hígado y bazo son casi siempre colonizados con micobacterias, pero multiplicación descontrolada de la bacteria en estos sitios es excepcional. Bacilos depositados en la zona superior del pulmón, riñón, huesos y cerebro pueden encontrar un medio ambiente que favorece su crecimiento; y numerosa división bacteriana puede ocurrir antes que la inmunidad específica se desarrolle y limite la multiplicación.

El primer encuentro con el bacilo de Koch es el hecho más importante en la historia natural de la tuberculosis en una individuo. Se cree que en algunos casos el germen sería destruido por las defensas naturales innatas que todos poseemos, las que no le darían muchas oportunidades de multiplicarse; de este modo no todas las personas que reciben la visita del bacilo contraerían la infección. La habilidad del huésped para responder al bacilo puede estar reducida por ciertas enfermedades tales como síncosis, diabetes y enfermedades asociadas con inmunosupresión tales como la infección con virus de inmunodeficiencia humana (HIV), así

también el uso de corticosteroides y otras drogas inmunosupresoras y gastrectomía.

La susceptibilidad a la tuberculosis es mayor durante los primeros 2 años de vida, la pubertad y durante la adolescencia.

La respuesta inflamatoria en los tejidos y la necrosis posterior, junto con algunos de los síntomas sistémicos de la tuberculosis, son el resultado de una respuesta inmune mediada por células, más que un resultado de la producción de toxinas o destrucción de enzimas por la bacteria. Hipersensibilidad a los componentes del bacilo, es demostrada por el desarrollo de una reacción positiva a la tuberculina, la misma se desarrolla 2 a 10 semanas después de la infección inicial. Este período corresponde al tiempo necesario para desarrollar respuesta inmune mediada por células. (1, 9, 24, 27)

5. Cuadro Clínico

La primoinfección tuberculosa se puede manifestar en diversas formas, lo cual depende de la edad del niño, de la puerta de entrada y de la reacción orgánica individual frente a la agresión bacteriana, a las complicaciones inmediatas y a las modificaciones inmunológicas que originan la hipersensibilidad tardía. La primoinfección tuberculosa o complejo primario puede ser pulmonar, o extrapulmonar (cutáneo, meníngea, mucoso, amigdalino, intestinal, etc.); al menos 25% de los casos de tuberculosis son extrapulmonares de los cuales 13% son casos de meningitis tuberculosa; aunque es difícil su diagnóstico clínico ya que los signos y síntomas que presentan los enfermos no son específicos. . Ambas pueden cursar en forma totalmente asintomática y remitir en forma espontánea por reabsorción o bien originar complicaciones locales o a distancia, cuya gravedad depende de factores inherentes al germen, al huésped y a los parénquimas comprometidos. Las manifestaciones toxicológicas de la primoinfección tuberculosa, más propias del niño que del lactante, le dan también un sello particular a la tuberculosis del niño. (6, 15, 21)

6. Respuesta Inmune

A menos que un huésped muera durante la primoinfección con bacilos tuberculosos, se adquiere una cierta resistencia, y hay mayor capacidad para localizar los bacilos tuberculosos, para retardar su propagación y reducir la diseminación linfática. La inmunidad puede ser natural o adquirida pero, en uno u otro caso, es el macrófago el que asume la responsabilidad principal en la protección.

La tuberculosis ha sido considerada el prototipo de las enfermedades en que la inmunidad es dada por células, esto quiere decir que la respuesta inmune es mediada principalmente por los linfocitos T y macrófagos. Los linfocitos T tienen dos grandes grupos: los que tienen el marcador CD4 y los que tienen el marcador CD8. Los linfocitos CD4 a su vez tienen los subgrupos Th1 y Th2. Los primeros son amplificadores de la respuesta inmune y comprenden a los grupos de linfocitos que anteriormente se denominaban ayudadores y efectores, producen especialmente interleuquina-2 y el gamma interferón. Las bacterias como el *Mycobacterium tuberculosis* al ser fagocitadas por los macrófagos alveolares inducen a estos macrófagos y a las células asesinas naturales a la producción de interferón alfa e interleuquina-12 (que es un activador de las células asesinas naturales) y que a su vez activa a los linfocitos Th1, los que a su vez producen interleuquina-2 que actúa sobre los linfocitos B, estimulando la producción de IgM e IgG. Además activan a los macrófagos por medio del gamma interferón, transformándolos en efectores de las reacciones de hipersensibilidad retardada. (3, 24)

La inmunidad celular y la hipersensibilidad tardía son fenómenos estrechamente relacionados que se presentan en el huésped como resultado de activación específica de células T. Ambos fenómenos se deben al mismo mecanismo inmunitario y alteran la reacción del huésped a la ulterior exposición al antígeno. La hipersensibilidad tardía es una reacción inmunitaria a la infección, es causa de la cutirreacción positiva a tuberculina, además se considera factor causal de muchos de los efectos deletéreos

observados en tuberculosis, sobre todo si el antígeno está presente en cantidades excesivas. (3, 13, 19)

B. PRUEBA DE TUBERCULINA

La prueba de tuberculina está basada en el hecho de que la infección con *M. tuberculosis* produce sensibilidad a ciertos componentes antigénicos del bacilo que están contenidos en extractos de cultivos llamados "tuberculinas". (1)

Los dos antígenos disponibles actualmente son el Derivado Proteico Purificado (PPD) y la Tuberculina Vieja (OT). La tuberculina vieja es la más antigua e impura preparación y su uso está restringido actualmente a pruebas de punción múltiple. El PPD contiene una mezcla de proteínas tuberculínicas derivadas del *M. tuberculosis* cuyo peso molecular es de 2000 a 9000. En Estados Unidos, se estableció un estándar en 1941, el lote se le llamó PPD-S, la S en honor a Florence Seibert, quien había preparado un lote en 1939. Este contenía solamente la cuarta parte de los componentes de la PPD. En 1951 el Comité de expertos de la OMS adoptó la PPD-S como estándar internacional.

Las diluciones en solución fisiológica, adicionadas a sustancias buffer y fenol y refrigeradas pueden conservar su potencia hasta durante nueve meses, dos factores reducen la potencia del compuesto, la adhesión de pequeñas cantidades de proteínas al recipiente de vidrio y la contaminación con gérmenes saprófitos que utilizan la proteína para su desarrollo. Para evitar la adhesión de sustancias activas a las paredes del frasco, se ensayaron diversas sustancias coloidales, entre ellas el Tween 80. Con este producto como estabilizador, se preparó el PPD Rt-23 que se usa desde 1958. La dosis estándar de 5 unidades de tuberculina (TU) es equivalente a la contenida en 0.1 microgramos/0.1 mililitros dosis de PPD-S. La dosis estándar de una preparación comercial esta definida como la dosis del producto que es biológicamente equivalente al contenido en 5 unidades de tuberculina de PPD-S. (1, 9, 17, 20)

1. Bases Inmunológicas de Reacción Tuberculínica

La reacción a la tuberculina tiene la ventaja de ser una reacción *in vivo*, o sea de representar una auténtica respuesta biológica. Además, es barata, inocua y relativamente simple. La reacción a inyección intradérmica de tuberculina es el ejemplo clásico de una reacción de hipersensibilidad tardía. La reacción incluye las siguientes características:

- a) Tiene un curso tardío, alcanza su punto máximo, luego de más de 24 horas de aplicada la prueba,
- b) presenta induración, causada por infiltración de células,
- c) produce ocasionalmente vesiculación y necrosis.

Una reacción de hipersensibilidad tardía puede indicar previa infección con *M. tuberculosis*, infección con una variedad no tuberculosa o vacunación previa con BCG, una cepa atenuada derivada de *M. Bovis*. Característicamente, la reacción de hipersensibilidad tardía a la tuberculina inicia a las 5 o 6 horas, con un pico máximo a las 48 a 72 horas y permanece por unos días. La reacción se hace positiva de 2 a 10 semanas después de la infección o vacunación. Se han reportado un gran número de factores que causan disminución de la habilidad a responder a la tuberculina, los cuales se mencionan a continuación: (1,9,17)

Factores relacionados al huésped

Infecciones

Viral (sarampión, rubeola, varicela, influenza)

Bacterias (fiebre tifoidea, brucelosis, lepra, pertusis, tuberculosis inicial)

Hongos (blastomycosis)

Vacunas (de virus vivos)

Desnutrición

Enfermedad afectando órganos linfoides (leucemia, linfoma, infección con VIH)

Medicamentos (corticosteroides, agentes antineoplásicos)

Edad (recién nacidos, ancianos)

Estrés (cirugía, quemaduras, enfermedad mental)

Factores Relacionados a la Tuberculina

Almacenaje inapropiado

Dilución inapropiada

Desnaturalización química

Contaminación

Adsorción al vidrio o plástico

Factores relacionados al método de administración

Inyección de muy poco antígeno

Administración retardada

Inyección muy cerca del brazo

Factores relacionados a la lectura de la prueba

Inexperiencia del lector

Error en el registro

2. La Técnica de Mantoux

La prueba de tuberculina efectuada con la técnica de Mantoux, utilizando cinco unidades (5UT) de PPD es el denominado "Estándar de Oro". La solución de tuberculina es inyectada de forma intradérmica sobre el área dorsal del antebrazo, se pueden utilizar otras áreas, pero se prefiere la anteriormente mencionada. La inyección se aplica con una aguja número 27 por cinco octavos de pulgada y una jeringa de tuberculina. Al aplicarla se forma una pápula de 6 a 10 mm de diámetro, cuando la inyección es colocada correctamente. La prueba debe leerse a las 48 o 72 horas después de aplicada, debe realizarse bajo una luz adecuada. La base de la lectura es la presencia o ausencia de induración (no del eritema), la que debe determinarse por inspección y palpación. El diámetro de induración debe ser medido en milímetros, colocando la regla perpendicularmente al eje longitudinal del antebrazo.

Aproximadamente 10% de los casos no reaccionan a la tuberculina en los estadios iniciales de la enfermedad tuberculosa, lo que contribuye a la anergia tuberculínica. (1, 17)

C. VACUNA BCG

Al hablar de prevención de la tuberculosis, nos referimos esencialmente a la vacunación con BCG; su propuesta fundamental es crear una infección no patogénica en el niño, con el uso de *Mycobacteria* bovina atenuada; despertando así las defensas del huésped frente a nuevas infecciones. La vacuna BCG se ha utilizado para la prevención de la tuberculosis en seres humanos desde 1921 y se han administrado más de 3 billones de dosis, siendo la vacuna más aplicada a los seres humanos en el mundo. (14)

La vacuna BCG, fue nombrada así en honor a los dos investigadores franceses responsables de su creación Calmette y Guérin. El microorganismo con el que se elaboró la vacuna original fue una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* atenuada mediante subcultivo cada 3 semanas, durante 13 años.

La evaluación de los más grandes estudios sobre la Vacuna BCG revela diferentes rangos de efectividad que oscilan entre 0 a 80%. La eficacia de la vacuna puede ser interpretada como la proporción de vacunados quienes adquieren inmunidad protectora, conferida por la misma. Internacionalmente se recomienda a todos los países que tienen un riesgo anual de infección del 1% o más, la aplicación de esta vacuna a toda la población menor de 15 años, con énfasis especial en la vacunación sistemática de todos los recién nacidos.

(2, 5, 11, 29)

Según un meta-análisis de una revisión de 1264 estudios relacionados con la eficacia de la Vacuna BCG y con el consenso de expertos de la OMS y el CDC de Atlanta se obtuvo la siguiente información: a) La vacuna BCG presenta 71% de eficacia en la protección para las formas diseminadas de tuberculosis (miliar y/o muerte); b) 64% de protección para meningitis tuberculosa y c) 50% de protección para enfermedad pulmonar. (4) (18)

1. Protección y Conservación de la Vacuna

Para la conservación de la vacuna debemos tomar en cuenta lo siguiente:

- A temperatura ambiente no mayor de 37°C, la vacuna liofilizada mantiene su potencia durante un mes.
- En refrigeración, con temperaturas entre 4°C y 8°C, la vacuna liofilizada se conserva bien por uno o dos años.
- La vacuna reconstituida debe usarse únicamente durante el día de su dilución. El resto de la vacuna no utilizada debe desecharse.
- El calor y especialmente la luz solar directa y aún la difusa, afectan la potencia de la vacuna BCG, por lo que en su presentación la vacuna viene en ampollas de color oscuro. Esta protección deberá mantenerse durante su uso.
- Para asegurar la adecuada conservación y protección de la vacuna es necesario además mantener en perfecto estado de funcionamiento toda la cadena de frío.

2. Equipo y Materiales

La administración de la vacuna BCG requiere la utilización del material siguiente:

- Jeringas especiales para BCG de 1 ml, graduadas en centésimas y vigésimas de ml (centímetro cúbico). Se puede usar jeringas desechables de plástico, siempre que estén debidamente calibradas para evitar las fugas de líquido.
- Agujas de acero o de platino, de calibre 25 ó 26 y de 1 cm de longitud

3. Técnica de Aplicación

La vacunación con BCG se hace por el método directo, sin previa prueba tuberculínica, siguiendo la técnica siguiente:

- La inyección debe ser estrictamente intradérmica, en la parte inferior de la región deltoidea derecha, a nivel de la inserción inferior del músculo deltoides
- No se aplicará antiséptico en la piel, previo a la inyección; si la piel estuviera sucia, solamente se limpiará con agua y jabón.
- Al introducir la aguja deben estar bien visibles, tanto el bisel de la misma como la escala de numeración de la jeringa.
- La dosis a aplicar es de 0.1 ml, medida en la escala de la jeringa y nunca por el tamaño de la pápula que se forma; la inyección intradérmica bien aplicada, produce siempre una pápula. A los recién nacidos se aplicará la mitad de esa dosis, es decir, 0.05 ml.
- La cicatriz post-vacunal es pequeña, blanquecina, superficial y lustrada. Esta cicatriz permite identificar a las personas que han sido vacunadas con BCG.

4. Evolución de la Vacuna

La pápula producida por la inyección, desaparece a la media hora. En el primero o segundo día puede aparecer un eritema en el sitio de la inyección, que desaparece en uno o dos días. En las primeras semanas, por lo general entre la segunda y cuarta, aparece un nódulo que aumenta de tamaño, se eleva y se enrojece. En la mayoría de los casos la piel del centro del nódulo se afina, se abre y deja escapar serosidad. En cerca del 40% de los casos la abertura se agranda hasta convertirse en una ulceración de 4 a 8 mm de diámetro, con descarga serosa. Todas las reacciones son tórpidas y absolutamente indoloras. La lesión se seca y se cubre con una costra. Al cabo de 6 a 12 semanas la costra se cae y deja una cicatriz redonda, rosada y levemente deprimida de 4 a 8 mm de diámetro. De vez en cuando la cicatriz es estrellada o se eleva sobre la superficie de la piel en forma de nódulo.

Cuando la vacunación se efectúa en un individuo previamente sensibilizado por infección natural o por BCG, la reacción local se acelera, apareciendo la induración a partir del tercer día. La evolución de la lesión es similar, la úlcera y la cicatriz son de 1 a 3 mm mayores en promedio y la cicatrización se produce espontáneamente en el mismo tiempo.

5. Reacciones Indeseables

Son reacciones regionales o locales que no constituyen riesgo y que evolucionan hacia la curación espontánea sin secuelas. Generalmente no requieren tratamiento.

Úlcera Grande (más de 10 mm) o persistente. Con cierta frecuencia la cicatrización no se produce sino hasta pasado el cuarto mes, sin mayores consecuencias para el individuo vacunado. Las causas más frecuentes son la inyección profunda y la sobredosis.

Abscesos Locales se producen a veces. Cuando son rojos, calientes y dolorosos en las primeras 48 horas, se deben a una infección inespecífica causada por una esterilización insuficiente del material. Los abscesos blancos, frios, indoloros y tardíos, se deben a la inoculación subcutánea. Por lo general evolucionan espontáneamente hacia la curación.

Adenopatía Regional satélite. Generalmente en la zona axilar, se presenta con frecuencia variable (1 a 10% de los vacunados). Constituye una evolución normal de la vacunación, ya que BCG siempre atraviesa los ganglios y se disemina en el organismo: la adenopatía única o múltiple, no supurada, no constituye una complicación. Aparece de tres a seis semanas después de la vacunación, es firme, móvil y clínicamente bien perceptible (1 a 3 cm de diámetro), se desarrolla en dos o tres semanas, permanece estacionaria de uno a tres meses y luego desaparece gradualmente. Es fría, indolora y no va acompañada de sintomatología general.

6. Complicaciones

a. Adenitis supurada

La frecuencia de esta complicación es muy variable, desde 0.1% en América Latina a 4% en países bajos, dependiendo de la técnica y muy especialmente de la cepa, concentración y dosis empleada. La edad del vacunado constituye un factor importante, siendo más frecuente en los recién nacidos, razón por la cual se recomienda que éstos reciban la mitad de la dosis. La evolución más frecuente de la

adenitis supurada es hacia la fistulización y evacuación, a veces en forma intermitente, con cicatrización en semanas o meses, sin repercusión en el estado general. El tratamiento debe ser conservador, ya que la mayoría de las adenitis desaparecen sin necesidad de tratamiento alguno. La cirugía rara vez es necesaria y deja a menudo una cicatriz mayor que la fistula espontánea. El procedimiento más adecuado es la evacuación por punción de los ganglios reblandecidos y fluctuantes, que presenten evolución hacia la fistulización, reemplazando el contenido con soluciones de estreptomycin o rifampicina. El tratamiento con isoniacida por vía oral parece no tener efecto en la evolución del ganglio, pero puede evitar otras localizaciones.

b) Cicatrices Queloides

Deben distinguirse de las cicatrices elevadas o hipertróficas que cubren la superficie de la piel afectada por la vacunación. La cicatriz queloide crece cubriendo una superficie mayor y posee bordes prominentes. Puede ser producida por la vacunación BCG en personas predispuestas a ese tipo de cicatrización. La frecuencia varía en distintas partes del mundo, según características raciales. Es más frecuente en la revacunación. Como las cicatrices quirúrgicas también pueden producir queloides en esos individuos, debe considerarse ese riesgo antes de efectuar la extirpación quirúrgica cosmética.

c) Lupus Vulgaris

Esta complicación es de evolución lenta y se cura con tratamiento específico. La frecuencia es muy baja; los países escandinavos, donde la incidencia es mayor, han notificado un caso por cada 100,000 a 200,000 vacunaciones.

d) Complicaciones Generales

La complicación más temida es la osteitis por BCG. La mayoría de los casos han sido notificado por dos países. Finlandia y Suecia, donde la incidencia es de uno por cada 5000 a 10000 recién nacidos vacunados. En otros países esta complicación ha sido excepcional. Se han observado casos, sumamente raros de enfermedad y muerte por vacunación en individuos -generalmente niños pequeños- con

deficiencias congénitas del sistema inmunitario. Son muy poco frecuentes, con riesgo inferior al de otras vacunas. Estos individuos corren igual riesgo ante cualquier infección banal o vacunación con gérmenes vivos. (15, 18, 26)

7. Contraindicaciones

Recién nacidos con peso menor de 2,500 gramos
Personas gravemente enfermas
Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas
Afecciones cutáneas graves
Personas con respuesta inmunológica suprimida por esteroides,
agentes antimetabolitos o radiación

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

A. METODOLOGÍA

1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio Prospectivo, Descriptivo, Longitudinal

2. SUJETO DE ESTUDIO

Niños de ambos sexos menores de seis meses de edad que asistieron a las instalaciones del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y Clínica de Crecimiento y desarrollo, con el fin de recibir Vacuna de BCG.

3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

En este estudio se tomó una muestra estadísticamente significativa con el método de muestreo aleatorio simple. La muestra se tomó sobre el total de dosis de Vacuna BCG que se aplicaron a niños menores de 6 meses durante el año 1998 en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación; que fue de 480 dosis aplicadas. Se aplicó un índice de confianza del 90% y un índice de error del 10% según la siguiente fórmula para poblaciones finitas:

$$n = \frac{Z^2 pq}{e + \frac{Z^2 pq}{N}}$$

En donde:

$Z = 1.645$ para un índice de confianza de 90%

P = proporción de la población con una característica dada (0.5)

$q = 1 - p$ (0.5)

e = índice de error de 10%

N = Tamaño de la población a estudio.

Al substituir los valores en la fórmula, con una población a estudio de 480 casos el tamaño de la muestra debía ser como mínimo de 67 casos.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

a) INCLUSIÓN

- Niños menores de 6 meses de edad
- Ambos sexos
- Niños que asistieron por primera vez a Vacunación con BCG, al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y Clínica de Crecimiento y Desarrollo
- Niños con estado nutricional adecuado

b) EXCLUSIÓN

- Niños en quienes se contraindique la Vacuna BCG
- Niños con enfermedades cutáneas que dificulten la lectura de la prueba de tuberculina
- Niños con contacto tuberculoso conocido
- Niños desnutridos

5. DEFINICION DE VARIABLES

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha	Pregunta directa al encargado sobre la fecha de nacimiento del niño, haciendo el cálculo de la edad restándole de la fecha de entrevista	Númerica Continua	Días y Meses
Sexo	Diferencia física y constitucional del hombre y la mujer	Pregunta directa sobre el sexo del niño, a la persona encargada	Nominal	Masculino Femenino
Reacción a la Tuberculina	Prueba que se manifiesta por la formación de una induración a las 48-72 horas luego de administrada	Lectura de la prueba de PPD 72 horas después de administrarla	Númerica	milímetros 1 - 2 3 - 4 5 - 6 7 - 8 9 - 10 11 - 12
Estado Nutricional Normal	Aumento del tamaño del organismo con relación a la edad, expresado en incremento de peso y volumen	Adecuación peso/talla entre 90 y 100 según las tablas de la NCHS	Númerica	porcentaje entre 90 y 100

6. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION

Se utilizó una boleta de recolección de datos en los que se incluyeron todas las variables que fueron tomadas en cuenta en el presente estudio. (Anexo No. 1)

Otro instrumento que se utilizó fue la Tarjeta de identificación que se entregó a cada paciente al momento de colocada la Vacuna BCG. (Anexo No. 2)

Es importante hacer ver que en las instituciones de donde se tomaron los sujetos de estudio, rutinariamente se lleva a cabo un estricto control de la cadena de frío de la Vacuna BCG el cual se describe en el Anexo No. 3. Así también es importante aclarar que para efectos de esta investigación se estuvo llevando conjuntamente con el personal de la Institución y el investigador, el control de la Vacuna, para que no existiera riesgo de que la Vacuna fuera manejada inadecuadamente, e interfiera de esta forma en los resultados del presente estudio.

7. EJECUCION DE LA INVESTIGACION

Inicialmente se les explicó a los padres de los niños los criterios de inclusión, el objetivo del estudio, la forma en que se llevaría a cabo y la importancia de volver a este centro a las 12 semanas para culminar el mismo. Tanto a los padres o encargados se les solicitó autorización para incluirlos en el estudio. A cada uno de los sujetos de estudio se les tomó algunos datos correspondientes a la boleta de Recolección de Datos (Anexo No. 1). Además se les hizo entrega de una tarjeta que llevaba el mismo número correlativo de la boleta de recolección de datos, en donde se colocó el día de su cita para aplicación de la prueba de Tuberculina. (Anexo No. 2)

Luego se procedió a aplicar a los sujetos la Vacuna BCG por parte del personal del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y de la Clínica de Crecimiento y Desarrollo. Es importante resaltar que para efectos de esta investigación la vacuna

BCG fué aplicada por una misma persona, misma que cuenta con varios años de experiencia en la aplicación de dicha vacuna, para evitar se aplicara inadecuadamente y fuese un factor que interfiriera en los resultados del presente estudio.

A las 12 semanas de aplicada la Vacuna BCG se citó a los sujetos de estudio para aplicarles Derivado Proteico Purificado de 2 unidades por medio de la Técnica de Mantoux, por parte de una sola enfermera del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación que cuenta con varios años de experiencia en la aplicación de esta prueba; para que como se mencionó anteriormente hubiese menos índice de error al momento de realizar la lectura de la misma. Al mismo tiempo se procedió a pesar y medir a los niños.

A las 72 horas de colocado el PPD se procedió a realizar la lectura de la Prueba; esta lectura se realizó por el estudiante investigador conjuntamente con la enfermera que normalmente se encarga de esta actividad dentro de esta institución.

8. PLAN DE ANALISIS

Se determinó el número de sujetos que presentaron reacción a la Prueba de Tuberculina, a través del rango de induración presentado, medido en milímetros; no se dió a los rangos de induración una clasificación de positivo o negativo, ya que el fin del estudio era solo determinar los mismos y no enmarcarlos, puesto que no es con fines diagnósticos.

De la muestra recopilada se determinó la distribución por sexo y por grupos de edad.

Se determinó la presencia de cicatriz en los niños vacunados.

Se determinó las adecuaciones antropométricas, para identificar a los niños que presentarán algún grado de desnutrición, y así se evitó inadecuada interpretación de la prueba de Tuberculina.

9. CONSIDERACIONES ETICAS

Realizándose el presente estudio en pacientes pediátricos que asistieron al Dispensario Antituberculoso Infantil y Clínica de Crecimiento y Desarrollo para la aplicación de la vacuna BCG, se les explicó a los padres o encargados de los infantes el objetivo de la investigación, se les solicitó su aprobación para formar parte del grupo de estudio, y el mismo decidió voluntariamente que su niño fuera o no parte de la investigación; además el procedimiento realizado o sea la aplicación de PPD, presentó un riesgo casi nulo, que pudiera poner en peligro o causar molestias a la salud del paciente.

B. RECURSOS

1. Materiales

Instalaciones del Dispensario Antituberculoso Infantil
Instalaciones de la Clínica de Crecimiento y desarrollo
Biblioteca del Hospital Roosevelt
Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC
Jeringas Descartables de 1 cc. graduadas en centímetros cúbicos, con aguja 27 3/8 para prueba subcutánea
Geringas de Skin testing 1/2 cc 27 G 3/8 para uso intradérmico
Tuberculina RT 23
Vacuna BCG
Algodón

2. Humanos

Asesor
Revisor
Estudiante Investigador
Personal médico y paramédico del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y Clínica de Crecimiento y Desarrollo
Niños menores de 6 meses

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS PACIENTES MENORES DE 6 MESES
VACUNADOS CON BCG EN EL HIIR* Y CLÍNICA DE CRECIMIENTO Y
DESARROLLO EN EL MES DE FEBRERO DE 1999

SEXO	FRECUENCIA	%
FEMENINO	41	56
MASCULINO	32	44
TOTAL	73	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

*HIIR Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR EDAD DE LOS PACIENTES MENORES DE 6 MESES VACUNADOS CON BCG EN EL HIIR* Y CLINICA DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN EL MES DE FEBRERO DE 1999

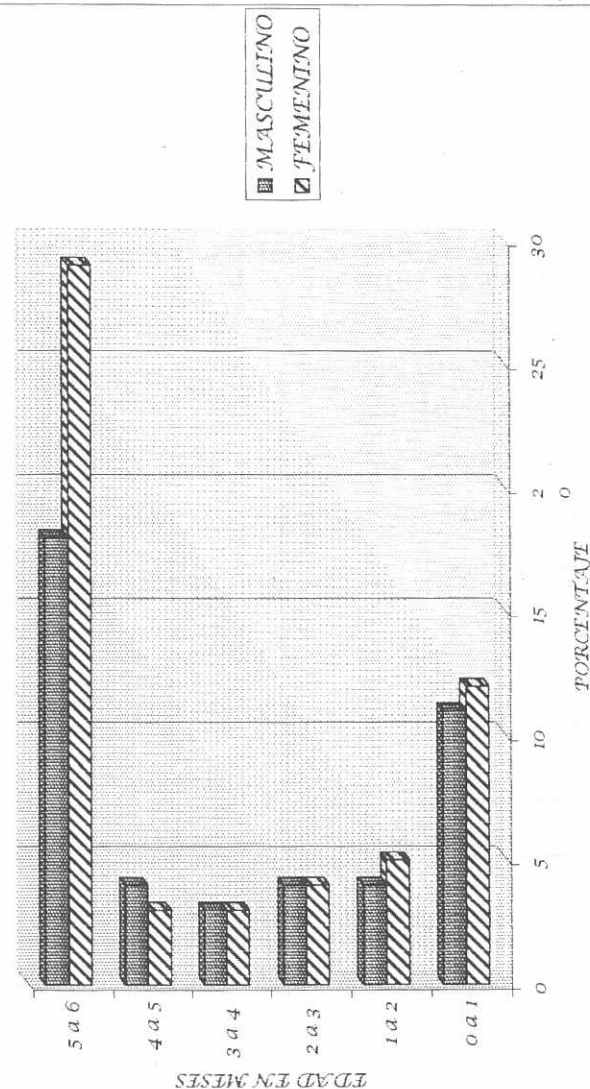
EDAD EN MESES	FRECUENCIA	%
0 a 1 mes	17	23
1 a 2 meses	7	9
2 a 3 meses	6	8
3 a 4 meses	4	6
4 a 5 meses	5	7
5 a 6 meses	34	47
TOTAL	73	100

Fuente: boleta de recolección de datos

HIIR* Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación

GRAFICA No. 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES MENORES DE 6 MESES VACUNADOS CON BCG EN EL HIIR* Y CLINICA DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN EL MES DE FEBRERO DE 1999



Fuente: datos tomados del cuadro No. 1 y 2

*HIIR Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación

CUADRO No. 3

REACTIVIDAD AL PPD 12 SEMANAS POST-VACUNACION CON BCG EN
PACIENTES DEL *HIIR Y CLINICA DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO

INDURACION EN MILIMETROS	FRECUENCIA	%
0 mm	14	19
1 - 2 mm	14	20
3 - 4 mm	13	19
5 - 6 mm	21	28
7 - 8 mm	6	8
9 - 10 mm	2	2
11 - 12 mm	3	4
TOTAL	73	100

Fuente: boleta de recolección de datos.

*HIIR Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación

CUADRO No. 4

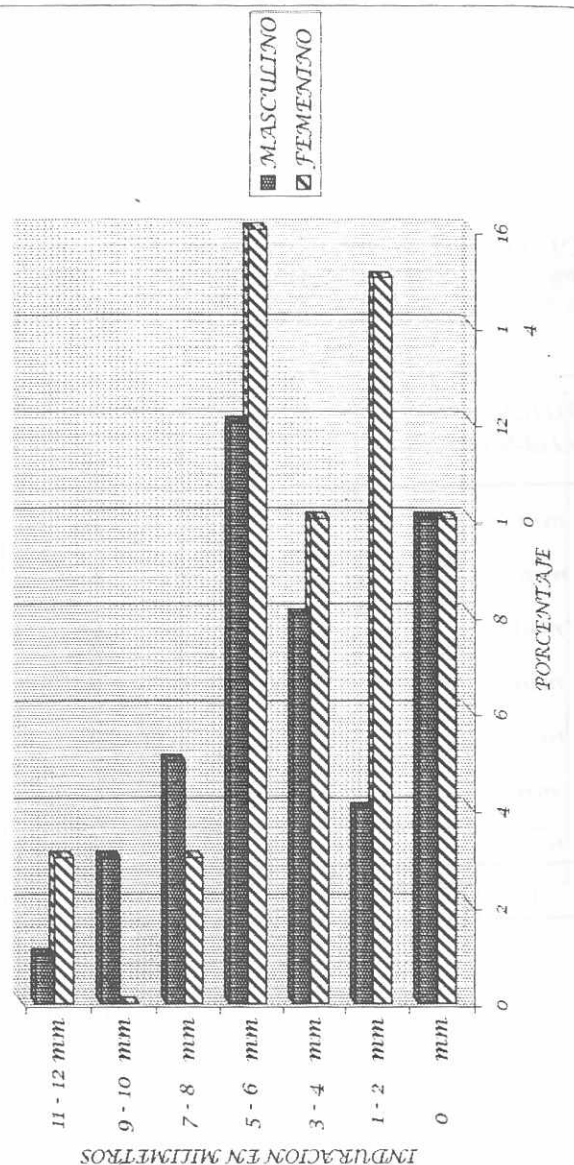
REACTIVIDAD AL PPD 12 SEMANAS POST-VACUNACION CON BCG,
DISTRIBUIDO POR SEXO DE LOS PACIENTES MENORES DE 6 MESES DEL
*HIIR Y CLINICA DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO

INDURACION EN MILIMETROS	FEMENINO		MASCULINO	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0 mm	7	10	7	10
1 - 2 mm	11	15	3	4
3 - 4 mm	7	10	6	8
5 - 6 mm	12	16	9	12
7 - 8 mm	2	3	4	5
9 - 10 mm	0	0	2	3
11 - 12 mm	2	3	1	1
TOTAL	41	57	32	43

Fuente: boleta de recolección de datos

*HIIR Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación

REACTIVIDAD AL PPD 12 SEMANAS POST-VACUNACION CON BCG
DISTRIBUIDO POR SEXO DE LOS PACIENTES MENORES DE 6 MESES
DEL *HIIIR Y CLINICA DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO



Fuente: datos tomados del cuadro No. 3

*HIIIR Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

La reacción a la tuberculina intradérmica es el clásico ejemplo de reacción de hipersensibilidad tardía; sensibilización que puede ser inducida por infección natural con *Mycobacterium Tuberculosis* o por Vacunación con BCG. (1,9,17) Con respecto a esta última la misma se produce 8 a 10 semanas luego de la aplicación del PPD, como respuesta a la vacuna BCG que causa, de manera empírica, una reacción inmune contra la tuberculosis; aunque esta respuesta es variable dependiendo de factores inherentes a la vacuna, al huésped y a la tuberculina.

Para el presente estudio se tomaron un total de 73 niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 0 a 6 meses; que asistieron para Vacunación con BCG al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y Clínica de Crecimiento y Desarrollo; siendo requisito no haber tenido contacto tuberculoso conocido y estuviesen aparentemente sanos. Posterior a las doce semanas de la vacunación, se les aplicó con técnica de Mantoux PPD RT 23 con Tween 80 diluido a 2 UT por 0.1 ml con fecha de vencimiento Junio de 1999). Así mismo se procedió a pesar y medir a cada niño para evaluar su estado nutricional al momento de aplicársele la prueba, excluyendo del estudio a los niños que presentasen algún grado de déficit nutricional (ver criterios de exclusión). Al planear la investigación se trató de controlar al máximo todos los factores que pudiesen sesgar los resultados, tales como: la calidad de la vacuna BCG y de la tuberculina; las técnicas y procedimientos para su administración; la estandarización del instrumento de medición de la variable estudiada, y las características de los niños incluidos en la muestra a efecto de evitar factores externos que interfirieran en la respuesta inmunitaria.

De la población estudiada (cuadro No. 1) el 56% fue de sexo femenino y el 44% masculino; encontrándose una relación mujer:hombre de 1.2:1, lo cual no representa una significancia marcada con respecto a la distribución por sexo.

Con respecto a la edad de los pacientes estudiados (cuadro No. 2 y gráfica No. 1) se determinó como la más frecuente la comprendida entre los 5 a 6 meses con un 47%, siguiéndole la edad de 0 a 1 mes con 23%; el restante 30% se encuentra distribuido entre las edades de 1 a 5 meses; no obstante el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social recomienda su administración durante el primer mes de vida.

El 100% de los niños presentaba cicatriz de BCG al momento de aplicárseles la prueba de tuberculina lo que significa que la vacuna fue bien administrada; así mismo el 100% de la población presentó un adecuado estado nutricional.

Se determinó que solo 81% de la población presentó diferentes diámetros de respuesta al PPD (cuadro No. 3 - 4 y gráfica No. 2) siendo el rango de diámetro más frecuente el de 5-6 milímetros con un 38%. El 62% de los pacientes presentó induración igual o menor a 5 milímetros; el 15% induración entre 6 a 10 milímetros; el 4% induración mayor de 10 milímetros y el restante 19% no presentó ningún tipo de respuesta, constituyendo así el grupo de No Reactores, lo que equivale a un niño No Reactor por cada 5 vacunados. El mayor diámetro encontrado fue de 12 milímetros, siendo la media de induración de 4 milímetros.

Los resultados del presente estudio no fue posible compararlos con datos de nuestro país, ya que a pesar de que existen innumerables estudios sobre la prueba de tuberculina, ninguno se ha realizado en este tipo de población, ni tampoco han tomado en cuenta un determinado tiempo entre la administración de la Vacuna y la aplicación del PPD. Si se han realizado estudios similares, como en Chile; donde en 1983 se estudiaron 74 niños, de los cuales 52.7% presentó un PPD igual o mayor a 6 milímetros de induración y 17% no presentó ningún tipo de respuesta; con una media de induración de 5.5 milímetros (28). Es importante describir que en este país, por recomendaciones especificadas en las normas de Enfermedades Respiratorias y Tuberculosis en Pediatría del Ministerio de Salud, la respuesta a la prueba de tuberculina de origen vacunal se interpreta de la siguiente manera: no reactores, aquellos individuos en los cuales hay ausencia absoluta de reacción; reactores negativos, aquellos que presentan una induración menor

de 6 milímetros y reactores positivos a los que presentan induración igual o mayor de 6 milímetros. Si comparamos los resultados de dicho estudio con el presente, podemos observar que si existe diferencia con respecto a la respuesta inducida por efecto de la Vacuna, luego de transcurridas 12 semanas de la administración de la misma; aunque no es posible saber si los resultados encontrados en Chile pueden ser traspolados a nuestro país.

El porcentaje de reactividad a la prueba de tuberculina obtenido en la presente investigación, indica que la vacuna BCG aplicada 12 semanas previas a la prueba en niños normales menores de 6 meses es un estimulante antigénico débil. Sin embargo este porcentaje de viraje no proporciona información sobre el grado de protección que la vacuna dejará en los niños, ya que ello debe determinarse en un seguimiento a largo plazo.

En general, la vacunación con BCG es de gran utilidad en la prevención de la tuberculosis y de sus complicaciones; sin embargo al considerar los resultados del presente estudio se sugiere la conveniencia de realizar estudios orientados a evaluar la eficacia de la Vacuna BCG que actualmente se usa en nuestro país. Así mismo realizar estudios que evalúen el administrar la BCG a mayor edad; así como también precisar otros factores que pudiesen estar interfiriendo, tanto en la protección inducida por la vacuna, como en su evaluación mediante la reacción tuberculínica.

Teóricamente se obtendrían resultados similares de toda la población mencionada con el mismo límite de error, pero debido a que la muestra estudiada fue elegida sistemáticamente; estadísticamente no es válido generalizar los resultados a todos los niños menores de 6 meses normales vacunados con BCG en Guatemala.

IX. CONCLUSIONES

1. El 81% de los niños menores de 6 meses de edad presentaron respuesta a la prueba de tuberculina 12 semanas post-vacunación con BCG y el restante 19% constituyó el grupo de No reactivos.
2. El rango de induración igual o menor a 5 milímetros fue el más frecuente con 62% de la muestra estudiada.
3. El promedio de induración que se presentó en los niños menores de 6 meses, 12 semanas post-vacunación con BCG fue de 4 milímetros.
4. La respuesta al PPD inducida por la vacuna en los niños menores de 6 meses, es muy débil luego de 12 semanas de haber aplicado la Vacuna.

X. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios orientados a evaluar la eficacia de la Vacuna BCG actualmente usada en nuestro país y precisar otros factores que pudiesen estar influyendo tanto en la protección inducida por la vacuna, como en su evaluación mediante la reacción tuberculínica.
2. Realizar investigaciones epidemiológicas de este tipo en otros grupos poblacionales y comunidades, que permitan conocer la situación inmunitaria contra la Tuberculosis a nivel nacional.
3. Hacer un seguimiento a largo plazo de los niños estudiados, para evaluar la evolución del PPD, principalmente en aquellos que no presentaron reactividad alguna a la prueba de tuberculina.

XI. RESUMEN

Estudio prospectivo realizado en niños de ambos sexos menores de 6 meses de edad, que asistieron para vacunación con BCG al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y Clínica de Crecimiento y Desarrollo en el mes de febrero de 1999. Se tomó una muestra significativa con el método de muestreo aleatorio simple; constituyéndose la misma con 73 niños sanos, sin antecedentes de contacto con tuberculosis, ni de condiciones que pudieran interferir con la respuesta a la prueba de tuberculina. A las 12 semanas post-vacunación con BCG se les aplicó por medio de la técnica de Mantoux PPD RT 23 diluido a 2 UT por 0.1 ml; la cual fue interpretada 72 horas después. El propósito del estudio fue evaluar la respuesta a 2 UT de PPD que debe ser reactivo luego de 8 a 10 semanas de colocada la BCG.

El 100% de los niños estudiados presentaba cicatriz de BCG al momento de aplicárseles la prueba de tuberculina; presentando el 100% un adecuado estado nutricional. Se determinó que solo 81% de la población presentó diferentes diámetros de respuesta al PPD, siendo el rango de diámetros más frecuente el de 5-6 milímetros con un 38%. El 62% de los niños presentó induración igual o menor a 5 milímetros; el 15% induración entre 6 a 10 milímetros; el 4% induración mayor de 10 milímetros y el restante 19% no presentó ningún tipo de respuesta, constituyendo el grupo de No Reactores, lo que equivale a un niño No Reactor por cada 5 vacunados. El mayor diámetro encontrado fue de 12 milímetros, siendo la media de induración de 4 milímetros. La respuesta al PPD según sexo no presentó diferencia significativa.

Los resultados del estudio no se pudieron comparar al no existir en nuestro país estudios en este tipo de población y variables similares. No obstante se concluye que la respuesta inducida por la vacuna es débil en comparación a estudios realizados en Chile (28), por lo que estos resultados sugieren la necesidad de realizar estudios orientados a evaluar la eficacia de la Vacuna BCG (actualmente usada en nuestro país) y precisar otros factores que pudiesen estar interfiriendo tanto en la protección inducida por la vacuna, como en su evaluación mediante la reacción tuberculínica.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Thoracic Society. *Diagnostic Standards and classification of Tuberculosis*. American Review of Respiratory Disease. Vol 141. No. 4. April 1990. Pp725-735
2. Berhman, Richard E. MD, Robert Kliegman. *Tratado de Pediatría de Nelson*. 15ª. Edición. Editorial Interamericana MacGraw Hill. España 1997. Volumen 1 Pp 1049-1065
3. Clínicas Médicas de Norteamérica. *Tuberculosis*. Interamericana McGraw-Hill. Volumen 6/1993.
4. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, Mosteller F. *Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature*. JAMA 271; 9: 698-702, 1994.
5. Comisión Nacional de Tuberculosis. *Normas Técnico Operativas del Programa Nacional, de lucha Antituberculosa*. Guatemala. Abril, 1995.
6. Costello and Rook. *Tuberculosis in Children*. Current Opinion in Pediatrics 1995, 7:6-12.
7. Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt. *Normas de Diagnóstico y Tratamiento Pediátrico*. Editorial Oscar de León Palacios. Guatemala 1986. Tomo I Pp 211-220
8. Dirección General de Servicios de Salud. *Boletín Epidemiológico Nacional*. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Volumen 9, Abril 1998.
9. Farga, Victorino. *Tuberculosis*. 2ª. Edición. Editorial Mediterráneo Santiago de Chile, 1992.

10. Farer Laurence. *Prior BCG Vaccination and PPD Skin Test.* JAMA 250; 22: 3106, December 1983.
11. Fine PE. *Bacille Calmette Guérin Vaccines: A rough guide.* Clinical Infectious Diseases 20: 11-14, 1995.
12. Ildirim I, Mustafa H, Ediz B. *Correlation of tuberculin induration with the number of Bacillus Calmette-Guérin vaccines.* Pediatric Infectious Disease Journal 14: 1060-3, 1995.
13. Jawetz, Melnick y Adelberg. *Microbiología Médica.* Editorial El Manual Moderno. México 1992. Pp. 127-128, 289-296
14. López Francisco. *Usos y Efectos de bacilo de Mycobacterium bovis Calmette-Guérin (Vacunación con BCG).* Salud Pública de México. Vol. 39, No. 2, marzo-abril 1997.
15. Meneghello R. *Pediatría.* 5ª. Edición. Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires 1997. Tomo I Pp 912-928
16. Noticiero Epidemiológico. *BCG previa y PPD: Qué valor le damos al test cutáneo?* Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires. Vol. XXXVIII. No. 166/167. Marzo-Mayo 1996. Pp 65-66
17. Pérez Martini, Luis. *La Prueba de Tuberculina.* Guatemala Pediátrica. Vol. 1 No. 1 Enero-Febrero 1997
18. Pérez Martini y Grazioso. *Posición de la Asociación Pediátrica de Guatemala ante la decisión gubernamental de la necesidad de la denominada "Tarjeta de Pulmones" y de la vacunación con BCG.* Guatemala Pediátrica Vol. 28. No. 2 Abril-mayo-junio 1997.
19. Pinto, Mario. *Inmunopatología de la Tuberculosis.* USAC. Área de Microbiología. Documento mimeografiado. 1995
20. Pinto, Mario. *Fagocitosis, Inmunidad Humoral y celular.* USAC. Área de Microbiología. Documento mimeografiado. 1994

21. Quesada Pascual, Fausto. *Diagnóstico Inmunológico de la Tuberculosis.* Salud Pública de México. Vol. 25. No. 6. Noviembre-Diciembre 1983
22. Red Book. *Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* Editorial Médica Panamericana. 22ª. Edición. 1993. Pp 423-430
23. Rodríguez, Braulio. *Dermoreacción a la Prueba de Tuberculina en niños menores de 4 años.* Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC. 1997.
24. Rojas Espinoza, Oscar. *Inmunopatología de la Tuberculosis: El papel de los macrófagos activados en la evolución de la lesión tuberculosa.* Salud Pública de México, Volumen 25. Número 6. Noviembre-Diciembre 1983.
25. Sinder Dixie. *Bacille Calmette Guérin Vaccinations and Tuberculin Skin Tests.* JAMA, Vol. 253, No. 23. June 1985
26. Sistema Integral de Atención en Salud. *Enfermedades Inmunoprevenibles.* Ministeria de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Diciembre 1997.
27. Starke, Jeffrey R. and Richard E. Jacobs MD and Jhon Jereb MD. *Resurgence of Tuberculosis in Children.* The Journal of Pediatrics. Vol. 120 No. 6 June 1992. Pp 839-855.
28. Villelaheitia Deusto. *Vacuna BCG, Cicatriz y Reacción Tuberculínica.* Revista Chilena de Pediatría. Vol. 91, No. 14: 1994. pp 313 - 315.
29. Weser Dieter. *BCG Vaccination Can It Contribute to Tuberculosis Control?* Chest. Vol. 103, No. 6. June 1993.

XIII. ANEXOS

ANEXO No.1
BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE _____ **No.** _____

EDAD _____ **SEXO** ☐ M ☐ F

FECHA DE NACIMIENTO _____

DIRECCION _____

NOMBRE DEL RESPONSABLE _____

FECHA DE VACUNACION BCG _____

FECHA DE PRUEBA DE TUBERCULINA _____

CICATRIZ DE BCG ☐ SI ☐ NO

LECTURA DE PRUEBA DE TUBERCULINA

☐ NO REACTOR (0 milímetros)

☐ REACTOR Milímetros Induración _____

PESO _____ **P/T** _____

TALLA _____

ANEXO No. 2

TARJETA DE VACUNACION DE BCG No.

FECHA DE VACUNACION

.....

NOMBRE DEL NIÑO (A)

.....

DIRECCION

.....

NOMBRE DEL RESPONSABLE

CITA PARA PRUEBA DE TUBERCULINA

LUGAR DE LA CITA:

HOSPITAL INFANTIL DE

INFECTOLOGIA Y REHABILITACION

9ª. Avenida 7-01 zona II

ANEXO No. 3

A. CONTROL DE VACUNA BCG

En el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación y Clínica de Crecimiento y Desarrollo se lleva un estricto control de las Vacunas que se aplican en estas instituciones que son las recomendadas por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

A continuación se describen los pasos que se siguen en este control:

1. Para solicitar las vacunas al área central, el pedido se basa sobre las dosis de Vacuna BCG aplicada; esto para no solicitar Vacuna extra, que no se utilice por largos periodos de tiempo, y caduquen estando en la institución. Además se lleva a cabo un estricto control de fecha de vencimiento de la Vacuna BCG, para que se devuelvan al área central las vacunas que se hayan vencido y no exista equivocación de utilización en tiempo ya no establecido.
2. Las vacunas son traídas del área Sur Central, transportándose en un termo King Seeley, de este lugar hasta la institución.
3. Al recibirse las vacunas en la institución las mismas son colocadas adecuadamente en el refrigerador a una temperatura que oscila entre $+4$ y $+8^{\circ}\text{C}$. A este respecto el refrigerador de ambas instituciones se encuentra en la sombra colocado a la distancia establecida (15 centímetros) de la pared; esta en posición nivelada y cuenta con su respectivo termómetro.
4. Diariamente la Enfermera Graduada es la encargada de controlar la temperatura del refrigerador, esto lo realiza 2 veces al día, la primera a las 7:30 de la mañana y la segunda a las 15:00 horas; este control lo anota en una hoja especial de control de temperatura también se encarga de verificar que la puerta del refrigerador se encuentre debidamente cerrada; además de ello todo el personal tiene la responsabilidad de que los equipos de

refrigeración se mantengan cerrados y únicamente se abran para control de Temperatura, recepción o despacho de Vacuna.

5. Al utilizarse la vacuna, la misma se coloca en un termo King Seeley, se traslada a la clínica de inmunizaciones; y es importante hacer ver que la vacuna nunca es expuesta al calor y siempre esta en la sombra ya que no hay necesidad de transportar la vacuna fuera de las instituciones.
6. El horario en que se vacuna con BCG es de 6 horas en el Hospital de Infectología y Rehabilitación y de 2 horas en la Clínica de Crecimiento y Desarrollo; luego de transcurrido este tiempo la vacuna reconstituida que sobra es desechada.