

11237
20
67



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Norte de Concentración Nacional
Petróleos Mexicanos

PRUEBA TUBERCULINICA (P P D)
UN ESTUDIO DESCRIPTIVO EN PEDIATRIA

T E S I S

Para obtener el título de la especialidad en:

P E D I A T R I A

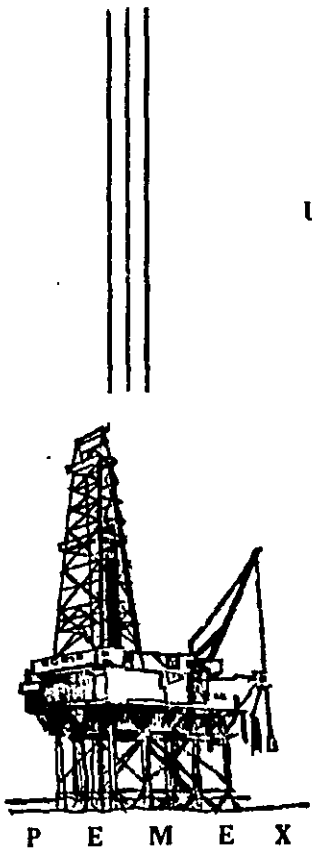
P r e s e n t a :

Dr. Roberto Herrera Torres

Asesor: Dr. Alfredo Juárez Cruz

FALLA DE ORIGEN

Febrero 1989



P E M E X



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE**PAGS.**

INTRODUCCION.....	1
CONCEPTOS GENERALES.....	6
a) BASES DE LA REACCION INMUNOLOGICA DE LA PRUEBA TUBERCULINICA.	6
b) INDICACIONES DE LA PRUEBA TUBERCULINICA.	9
c) TECNICA DE LA INYECCION.	11
d) MEDICIONES DE LAS REACCIONES E INTERPRETACION.	13
e) CONDICIONES QUE ALTERAN LA HIPERSENSIBILIDAD TARDIA.	16
ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA POBLACION DE 300 NIÑOS A LOS CUALES SE LES APLICO LA PRUEBA TUBERCULINICA.	18
a) JUSTIFICACION.	19
b) MATERIAL Y METODOS.	20
c) RESULTADOS.	22
DISCUSION.....	47
CONCLUSIONES.....	54
BIBLIOGRAFIA.....	56

I N T R O D U C C I O N

ANTECEDENTES.- La tuberculosis es conocida desde hace más de 4,000 mil años y en el siglo pasado Villermin demostró que correspondía a un proceso infectocontagioso ; más tarde, en 1862, Koch aisló e identificó al *Mycobacterium tuberculosis* como el agente causal de la enfermedad. Esta enfermedad fue descrita por médicos y cronistas europeos de los siglos XVIII y XIX, y los datos más antiguos de salud pública indican que una cuarta o una tercera parte de todas las muertes en las ciudades europeas a mediados del siglo XIX posiblemente fueron por tuberculosis. Actualmente esta enfermedad está desapareciendo rápidamente de Europa y Norteamérica, pero en el resto del mundo sigue siendo una causa importante de muerte (8,11,18).

En 1984 en Estados Unidos se denunció un total de 22,255 casos, una tasa de 9.4 casos por 100,000 habitantes por año. Ultimamente esta cifra ha disminuido en un 5 a 6 % anualmente. En 1982 hubo 1,807 muertos de tuberculosis . Un cálculo razonable de la magnitud de la tuberculosis en el mundo, es que la mitad de la población está infectada con *M. tuberculosis* y que hay 30 millones de casos nuevos cada año y tres millones de individuos mueren por año. En algunos países se calcula que el número de casos nuevos es hasta de 400 por 100,000 habitantes.

La tuberculosis causa aproximadamente el 6 % de todas las muertes del mundo (6,12).

En México, la tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública. Ocupó el tercer lugar entre de los mayor mortalidad para America Latina. Para 1975 aún fueron notificados 10,964 muertes por tuberculosis con una tasa de 18.2 por 100 mil habitantes, y se localizó entre las primeras causas de defunción. Para 1982 aún fueron notificadas 5,050 muertes por tuberculosis pulmonar, con una tasa de 6.9 por 100 mil habitantes, lo cual constituye una franca tendencia a la disminución. Las tasas más altas de mortalidad se registran en los estados de Baja California Norte y Sur, Coahuila, Chiapas, Colima, Chihuahua, Hidalgo, San Luis Potosi, Sonora, Tamaulipas y Veracruz (13,14,17,24). En cuanto a la mortilidad, para 1985 se reportan 10,932 casos, con una tasa de 13.9 por 100 mil habitantes, notándose cierta tendencia a la estabilización (20,24).

Establecer correctamente el diagnóstico de la tuberculosis es crucial para instituir una terapia adecuada, pero desafortunadamente esto no es siempre sencillo, ya que en algunas ocasiones la enfermedad cursa asintomática y en otras con síntomas generales y particularmente en algunos casos las manifestaciones pueden ser excesivamente discretas dependiendo de su localización (1,11,22,23).

Las tasas de morbilidad se ha venido modificando desde la aplicación de la vacuna BCG (Bacilo Calmette-Guerin), La aplicación de BCG se realiza en la actualidad por vía intradérmica y después de su aplicación la evolución es variable, pero en la mayoría de los casos, alrededor de la cuarta semana aparece un nódulo con centro pustular que se cubre por una costra y finalmente se forma una úlcera que cierra, dejando una cicatriz queloide en casi 2/10 personas vacunadas. El proceso puede durar 2 meses después de la aparición del nódulo. Dos o tres meses después de la aplicación, los individuos vacunados se convierten en tuberculino o PPD positivos; muestran eritema e induración mayor de 8mm., al ser inyectados con dos unidades de PPD por vía intradérmica a las 48 horas post-aplicación. La proporción de los tuberculino positivos es de más del 80% a los dos meses, disminuyendo a un 75% al cabo de un año. La disminución en la reacción cutánea es lenta y no hay datos para conocer la magnitud en la secuencia de tal declinación (4,5,13,19).

La prueba tuberculínica desempeña una importante función en la realización de un programa de lucha antituberculosa, tanto si se trata de una encuesta encaminada a evaluar la prevalencia y la incidencia de la infección tuberculosa, como la localización sistemática de los casos de infección reciente o de la vacunación con BCG (12,15,21).

Cuando Pirquet introdujo su prueba de la tuberculina en 1907 la infección era casi universal en grandes ciudades. Encuestas hechas en San Luis y Filadelfia en los años siguientes demostraron que más del 50% de la población general reaccionaban a la tuberculina. En 1973 la proporción de reacciones positivas en los reclutas de la marina de Estados Unidos de 15 a 19 años de edad estudiados con el derivado proteínico purificado (PPD) fué del 31.9%. Treinta años más tarde, en el periodo de 1965 a 1969 el 3% de reclutas navales de 17 a 21 años de edad presentaron reacciones de 10mm., o más a la tuberculina y en 1974 solo reaccionaba el 2%. Actualmente se calcula que 10 millones de Norteamericanos tienen una prueba tuberculina positiva, pero menos del 1% de los niños de esta misma nacionalidad reaccionan positivamente a esta prueba (3,10,18).

En México los datos de Cano Pérez relativos a la encuesta tuberculínica realizada en 1962-1963 informan que los reactores positivos mayores o iguales a 6mm., de induración a diferentes edades fueron: 4.6% antes de los 5 años; 14.5% entre los 5 y 10 años y 29.2% entre los 10 y 15 años. En general para la población infantil menos de 15 años para 1970 se esperaban 15.4% de positivos y por tanto en el 84.6% había indicación formal para la aplicación de BCG. Sin embargo dada la tendencia a la disminución de la infección en los últimos-

25 años; cabe esperar que la proporción de PPD positivos en la edad pediátrica en conjunto sea de un 10% (5,20,17).

Krugman menciona que el plan de prevención de la tuberculosis se enfocará a los niños ya que gran porcentaje de enfermedad activa en los adultos es consecuencia de la reactivación de la infección adquirida en la infancia y por otro lado el descubrimiento de los tuberculino positivo en niños --- puede dar la pista de casos previamente desconocidos de tuberculosis en adultos (18).

CONCEPTOS GENERALES

BASES DE LA REACCION INMUNOLOGICA DE LA PRUEBA TUBERCULINICA

La reacción de la tuberculina intradérmica es el clásico ejemplo de reacción por hipersensibilidad tardía; las características distintivas de la reacción incluyen: a) Curso de la reacción tardía de más de 24 horas de la prueba; b) Caracter de la induración a lo largo por infiltración celular; c) Ocasionalmente vesiculación y necrosis.

Clinicamente la reacción tardía a la tuberculina es casi siempre una manifestación de infección previa con *Mycobacterium tuberculosis* o una variedad de *mycobacterias* no tuberculosas (3,6).

En la mayoría de los casos la sensibilización se induce por una infección natural de *mycobacterias* o con vacunación de BCG, un tipo de *mycobacteria* viva atenuada derivada de *mycobacteria bovis*. El proceso de sensibilización que sigue a la infección con *mycobacteria* ocurre principalmente en los nódulos linfáticos regionales, los linfocitos pequeños derivados de la médula ósea a través del timo (linfocitos T) proliferan como respuesta al estímulo antigénico para dar lugar a linfocitos específicamente sensibilizados; después de varias semanas estos entran al torrente sanguíneo y circulan

por largos períodos de tiempo, meses o años y la reestimulación subsecuente de estos linfocitos sensibilizados con un antígeno celular o el mismo, tal como sucede en la inyección intradérmica a la tuberculínica, despierta una reacción local mediada por estas células.

Morfológicamente la reacción de la prueba tuberculínica se caracteriza por la predominancia temprana de células mononucleares (linfocitos pequeños, medianos y monocitos), solo una pequeña proporción de estas células parecen ser linfocitos sensibilizados a la tuberculina. La mayor parte de las células son reclutas hacia la reacción a través de la liberación de sustancias biológicamente activas y linfocitos sensibilizados; un aumento de la permeabilidad vascular lo cual lleva a eritema y edema también ocurre en reacciones de tuberculina (8,23).

Característicamente las reacciones de hipersensibilidad retardada a la tuberculina se inicia a las 5-6 horas y son máximas a las 48-72 horas y persisten por un período de días. En algunas personas (adultos, viejos y personas que se les aplica por primera vez), las reacciones pueden desarrollarse lentamente y pueden hacer pico hasta las 72 horas.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata a la tuberculina o constituyentes del diluyente también pueden ocurrir. Sin embargo estas reacciones inician poco tiempo después de

la inyección, desaparecen antes de las 24 horas y no fácilmente se confunden con reacciones de hipersensibilidad tardía. Desafortunadamente no todas las personas infectadas tendrán una reacción de hipersensibilidad tardía a la prueba tuberculina; un diverso y un gran número de factores han sido reportados como causantes de una capacidad disminuida para responder a la prueba cutánea de tuberculina o presencia de infección tuberculosa(11).

La existencia de una condición o factor algunas veces asociada con falla parcial o completa para responder no significa que la prueba no deba ser tomada en cuenta o este contraindicada. En efecto, solo una pequeña porción de personas infectadas con estas condiciones pueden tener reacciones falsas no significativas a la prueba de tuberculina. La presencia de reacciones significativas en tales personas aún identificará aquellos con altas probabilidades de estar infectadas, si una reacción no significativa a la prueba es sospechosa como si fuera una falsa respuesta a una prueba de tuberculina cutánea deberá ser repetida. Si se sospecha una incapacidad generalizada para responder entonces, también puede ser deseable hacer una prueba de hipersensibilidad retardada usando algunos otros antígenos a los que la persona haya estado expuesta probablemente. Aquellos que fallan para responder a alguno de estos antígenos muy probablemente sean anérgicos,

una condición que sugiere que el sistema inmune no está funcionando apropiadamente y que la reacción no significativa a la prueba tuberculínica puede ser una falsa respuesta (8,11)

USO DE LA PRUEBA TUBERCULINICA

La OMS ha preparado en los últimos años una prueba estándar que es el resultado de estudios detallados sobre los diversos aspectos del problema y de una experiencia considerable adquirida en todas partes del mundo. Esa prueba que se basa en la administración intradérmica de una dosis débil de tuberculina se aplica en todas las actividades antituberculosas en que participa la OMS. La han adoptado también las autoridades de salud de varios países. La prueba estándar se ejecuta con un mismo lote de tuberculina, PPD, el lote Rt-23. La dosis es de 5 UI disuelta en 0.1 ml de diluyente estabilizador especial (3,16). Esta prueba puede ser usada como auxiliar para detectar infección tuberculosa y para determinar la prevalencia de infección en grupos de población, además los patrones de reacción a la prueba son útiles para establecer prioridades para seguimiento y terapia preventiva con isoniacida. Estudios de muchas partes del mundo han demostrado que generalmente a mayor reacción tuberculínica es mayor el riesgo de tuberculosis en desarrollo, probablemente porque las reacciones mayores casi siempre representan infecciones con mycobacteri-

um tuberculosis, mientras que pequeñas reacciones representan una mezcla de infección tuberculosa y otras infecciones mycobacterianas (17,25).

PERSONAS EN QUIENES LA PRUEBA DE TUBERCULINA ESTA INDICADA

- a) Personas con signos y/o síntomas sugestivos de enfermedad tuberculosa.
- b) Contactos recientes con casos conocidos de tuberculosis o personas sospechosas de tener tuberculosis.
- c) Personas con radiografía de tórax anormal compatible con tuberculosis.
- d) Personas con condiciones médicas que incrementan el riesgo de tuberculosis (silicosis, gastrectomía, diabetes, terapia inmunosupresora, linfomas).
- e) Grupos de alto riesgo para infección reciente con *Mycobacterium tuberculosis* como inmigrantes de Asia, Africa, Latinoamérica y Oceanía; personal y residentes de largo tiempo en algunos hospitales, prisiones y cinturones de miseria (16,19).

T E C N I C A D E L A I N Y E C C I O N

La inyección se aplica generalmente en la cara posterior del antebrazo pero, en caso de necesidad, se puede administrar en la cara anterior sin que se produzca un efecto sensible en el tamaño de las reacciones. En cambio, no se debe aplicar la inyección en un punto ya utilizado por una prueba tuberculínica; en este caso, las reacciones que se manifiestan y desaparecen más rápidamente alcanzan un tamaño mayor y presentan con más frecuencia un aspecto ampoyoso. De ellos se desprende que cada vez que se proceda a la realización de nuevas pruebas se alternaran sistemáticamente los puntos de inoculación. Se ignora cual es la función exacta de la zona afectada, pero se acepta en general que el efecto se limita al lugar de la reacción anterior, quizás con formación de un edema ó de un doble eritema en la periferia. Se introduce la punta de la aguja en las capas superficiales de la piel del antebrazo estirándola ligeramente en dirección de la aguja y a lo largo del brazo. La geringa se sostiene únicamente por el tubo y no se toca el embolo más que cuando ya esta introducida la aguja debidamente. Se inyecta poco a poco el volumen de 0.1 ml. y luego se separa el dedo del extremo del embolo, antes de retirar la aguja. La inyección debe producir una papula isquémica plana con borde que sobre salga, acen-

tuándose el relieve cutáneo. Si la inyección se efectúa en las capas profundas de la piel el tamaño de la reacción tuberculínica no sufre gran modificación pero existe el peligro en muchos casos, de que se dificulte la lectura de la prueba. No se debe evaluar, como ocurre con frecuencia, el volúmen inoculado por el tamaño de la papula isquémica producida por la inyección. Varios estudios relativos a la inyección intradérmica de tuberculina y a la vacuna BCG, han demostrado que el tamaño de la papula da una indicación poco exacta (13,17). En primer lugar es imposible, sin la medición frecuente, determinar si el diámetro de la papula producida es de 6, 7 u 8 mm. Es posible que diferencias relativamente insignificantes del tamaño de la papula correspondan a importantes variaciones del volúmen inyectado. De esta manera para aumentar alrededor de 1.5mm, el diámetro de la papula se debe duplicar el volúmen inyectado (y por consiguiente la dosis administrada). Por otro lado la profundidad de la inyección influye considerablemente en el tamaño de la papula. Una inyección superficial de 0.05ml. determina la formación de papulas de la misma dimensión aproximadamente que las que resultan de la administración profunda de 0.2 ml. Así mismo, las dimensiones de la papula derivada de la administración de un volúmen determinado de tuberculina varía considerablemente según el sexo y la edad

los valores máximos se registran en los varones adultos, los intermedios en las mujeres adultas, y los mínimos en los niños (13,20).

M E D I C I O N D E L A S R E A C C I O N E S

La prueba se lee 3 ó 4 días después de su realización. La lectura se limita a un solo aspecto de la reacción, es decir, la induración (infiltración). Se palpa cuidadosamente la reacción inoculada y si se percibe una induración se determinan los contornos y se mide en mm el diámetro (transversal en relación con el eje del brazo). La induración se percibe con más ó menos facilidad ya que puede presentar diversos aspectos, desde una papula dura y perfectamente delimitada en la piel hasta un edema de consistencia blanda y de límites indefinidos. Este último tipo de induración puede pasar fácilmente inadvertido si no se palpa ligeramente la región.

Las reacciones negativas se consideran:

- A.- Ausencia de reacción, solo presencia de eritema de uno a 4 mm sin induración y sin reacción de otro tipo.
- B.- Pequeñas induraciones de 1 a 4 mm., con ó sin eritema

Las reacciones positivas se consideran:

A.- Induración positiva mayor ó igual a 10 mm.

Las reacciones dudosas se consideran:

A.- Induración entre 5 y 10 mm. (3,19).

INTERPRETACION DE LAS REACCIONES DERMICAS

Las personas con sensibilidad a la tuberculina se les conoce como reactivos, pero no todos los reactivos están infectados con báculo tuberculoso. Las reacciones causadas por la infección con micobacteria diferente a *Mycobacterium tuberculosis* ocurren comúnmente en muchas partes del mundo. La diferencia entre las reacciones que representa a la infección tuberculosa y las reacciones cruzadas no es precisa pero en general entre mayor sea la reacción aumenta la probabilidad de que la reacción represente infección por *M. tuberculosis*.

La definición de una reacción a la tuberculina significativa debe basarse en 2 consideraciones mayores. La primera es el grado en el cual la definición permite una clara separación entre reacciones resultantes de infección por *M. tuberculosis* y reacciones de tuberculina resultantes de algo más. Esta definición es influenciada por la dosis.

dilución y naturaleza de la preparación de tuberculina que se está utilizando, y la prevalencia negativa de sencibilidad de tuberculina resultante de la infección con M. tuberculosis y aquellas resultantes de otras causas en la población estudiada. Otra consideración mayor, es la relativa importancia de reacciones significativas y no significativas las cuales se clasifican falsamente como representantes ó no de infección tuberculosa a causa de problemas en la interpretación de la prueba dérmica de la tuberculina. Los errores en la clasificación no pueden evitarse pero pueden ser minimizados estableciendo una apropiada definición de una reacción significativa (13,16).

CONDICIONES QUE ALTERAN LA HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA

A.- Factores técnicos: falla para almacenar y manejar los antígenos que resulta en la pérdida de potencia y resultados no precisos en las pruebas; de la misma forma la técnica inadecuada en administración y lectura de las pruebas provocaran interpretaciones confusas. Esto es probablemente la causa más común de que los resultados de las pruebas sean falsamente clasificados como reacciones no significativas.

B.- Edad de la persona: la reactividad de la tuberculina tiende a debilitarse con el tiempo después de la inyección, esta falta de respuesta parece acelerarse con el aumento en la edad, aunque la reactividad puede mejorarse con pruebas repetidas.

C.- Administración de drogas inmunosupresoras: los corticoesteroides adrenales y otros agentes inmunosupresores pueden en cantidades suficientes, interferir con la hipersensibilidad tardía.

D.- Enfermedades coexistentes: algunas enfermedades virales óvacunas de virus vivos pueden ocasionar una leve depresión transitoria de la hipersensibilidad retardada -- (esto no se ha observado con el catarro común); los procesos malignos del sistema linforeticular especialmente la enfermedad de Hodgkin pueden tener un efecto profundo en la

hipersensibilidad tardía. El grado de depresión tiende a correlacionarse con la severidad de los procesos malignos; los tumores sólidos tienen un efecto variable en la prueba de la tuberculina; la sarcoidosis se ha asociado clásicamente con alergias pero este efecto parece ser variable y no intenso; la desnutrición si es severa se asocia típicamente con pérdida en la reactividad en la prueba dérmica; las enfermedades sistémicas severas de cualquier clase, - incluyendo la tuberculosis diseminada pueden resultar en una pérdida en la reactividad de la prueba dérmica. Estas condiciones más otros factores no reconocidos se combinan para causar pruebas tuberculínicas no significativas en cuyos pacientes la tuberculosis se ha comprobado. Las tasas reportadas varían en poblaciones de pacientes diferentes y dependen en gran medida del tipo de pacientes incluidos. Si solamente se incluyen en la población a pacientes sanos y jóvenes las tasas de reacciones no significativas entre aquellos con infección tuberculosa son pequeñas. Las poblaciones integradas por pacientes más adultos y más seriamente enfermos tienen tasas mayores (19,20).

JUSTIFICACION

Este trabajo nace de la observación diaria en el servicio de Pediatría; en donde rutinariamente se aplica la -- prueba tuberculínica (PPD) a pacientes hospitalizados y principalmente aquellos con patología respiratoria en los cuales se ha observado que a pesar de la inmunización con BCG, huellas de prendimiento la prueba tuberculínica resulta negativa consecuentemente a este fenómeno se han planteado las siguientes interrogantes:

- I.- En relación al biológico BCG:
 - a.- La técnica de aplicación es deficiente
 - b.- La conservación del biológico es inadecuado.
 - c.- El biológico es de mala calidad.

- II.- En relación al PPD:
 - a.- El PPD utilizado (2 UI) no es suficiente para -- generar una respuesta adecuada.
 - b.- Existe deficiencia anticonservador.
 - c.- La técnica es errónea en su aplicación.

- III.- Otra interrogante surgida en base a la observación sería:
 - a.- Que la vacuna origina una inmunidad por tiempo limitado.

MATERIAL Y METODOS

Se estudio una población de 300 niños, que acudieron al Servicio de Pediatría (hospitalización, consulta externa y -guardería) de l Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petroleos Mexicanos, en el período del 1º de Septiembre al 1º de Diciembre de 1988.

Criterios de inclusión: niños sanos o enfermos de 1 mes a 14 años de edad de ambos sexos con y sin antecedentes de aplicación de BCG.

Criterios de exclusión: niños de 1 mes a 14 años de edad de ambos sexos quiene tuvieran padecimientos malignos ó eran tratados con inmunosupresores, desnutrición de III grado, tuberculosis diseminada, sarampion.

Se aplicaron 2 UI de tuberculina (PPD) estandar proporcionada por la secretaría de Salud; un mismo lote a todos los pacientes en la cara anterior externa del antebrazo izquierdo con la técnica reccmendada por la Organización mundial de la Salud, la lectura se realizó a las 72 horas; en caso de duda se duplico la dosis en un sitio distinto al inicial y la reacción se evaluo en el mismo período post-aplicación.

Las reacciones dérmicas se midieron con una regla transparente graduada en milímetros; tanto la aplicación de la tuberculina como su lectura fue efectuada por el investigador.

La interpretación de las reacciones fue la siguiente:

I.- Reacción negativa:

- a.- ausencia de reacción.
- b.- eritema de 1 a 4 mm. sin induración.
- c.- induración de 1 a 4 mm. con y sin eritema.

II.- Reacción positiva:

- a.- induración entre 5 y 10 mm.

III.- Reacción positiva:

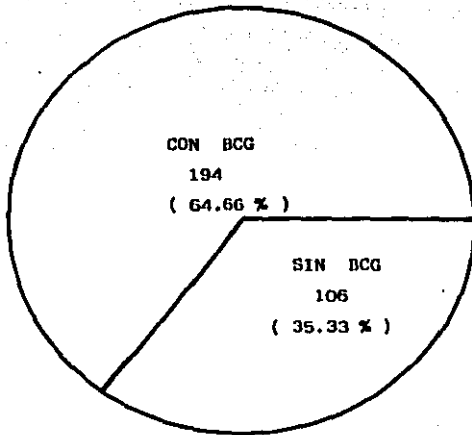
- a.- induración mayor de 10 mm.

Para fines del estudio se formaron 2 grupos de pacientes con y sin BCG con la finalidad de evaluar la respuesta dérmica a la prueba de tuberculina, y conocer la diferencia de las reacciones entre ambos. En ambos grupos se investigó el antecedente de Combee, estado de salud de los pacientes; intervalo de la aplicación entre BCG y PPD; si existía o no huellas de prendimiento; sexo y edad de los pacientes. Los niños con positividad a la prueba tuberculínica (mayor de 10 mm.) pasaran a otra fase de estudios.

R E S U L T A D O S

La prueba tuberculínica (PPD) fué aplicada a 300 niños, de 0 a 14 años de edad: de los cuales 194 - (64.66%) tuvieron antecedentes de vacuna BCG, 106 - (35.33%) no tuvieron antecedente de BCG, Grafica 1.

PRUEBA TUBERCULINICA
EN 300 NIÑOS DE 0 - 14 AÑOS



GRAFICA No. 1

De los 300 niños estudiados, distribuidos por antecedente de BCG y sexo se encontraron: a) 194 (64.66%) con BCG de los cuales 113 (37.66%) fueron del se xo masculino y 81 (27.00%) del femenino. b) sin antecedentes de BCG 106 (35.33%) de los cuales 59 (19.76%) fueron del sexo masculino y 47 (15.76%) del femenino.

Cuadro 1.

GRUPO DE 300 NIÑOS ESTUDIADOS DISTRIBUIDOS POR SEXO Y ANTECEDENTE DE BCG.			
	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
CON BCG	113 (37.66%)	81 (27%)	194 (64.66%)
SIN	59 (19.76%)	47 (15.76%)	106 (35.33%)
TOTAL	172 (57.33%)	128 (42.66%)	300 (100%)

CUADRO No. 1

En relación a la respuesta dérmica a la prueba tuberculínica en 194 niños con BCG y por sexo se encontró: 113 (58.24%) del sexo masculino, de los cuales 90 (46.39%) presentaron reacción negativa, 20 (10.30%) reacción dudosa y 3 (1.54%) reacción positiva. Del sexo femenino 81 (41.75%) de los cuales 72 (37.11%) presentaron reacción negativa, 9 (4.63%) reacción dudosa y 0 reacción positiva. Siendo en total 162 (83.50%) niños no respondieron a la tuberculínica, 29 (14.9%) los de reacción dudosa y 3 (1.54%) los de reacción positiva. Cuadro 2.

RESPUESTA AL PPD EN 194 NIÑOS CON ANTECEDENTES DE BCG				
	NEGATIVA	DUDOSA	POSITIVA	TOTAL
MASCULINOS	90 (46.39%)	20 (10.30%)	3 (1.54%)	113 (58.24%)
FEMENINOS	72 (37.11%)	9 (4.63%)	0	81 (41.75%)
TOTAL	162 (83.50%)	29 (14.94%)	3 (1.54%)	194 (100%)

CUADRO No. 2

En relación a la respuesta dérmica a la prueba -
tuberculínica en 106 niños sin antecedente de BCG se
encontró: 59 (55.66%) fueron del sexo masculino, de
los cuales 58 (54.71%) presentaron reacción negativa,
0 (0%) reacción dudosa y 1 (0.99%) reacción positiva.

Del sexo femenino 47 (49.44%) de los cuales 46 -
(43.39%) presentaron reacción negativa, 0 (0%) reac-
ción dudosa y 1 (0.99%) con reacción positiva. Siem-
pre en total 104 (98.11%) los que no reaccionaron a -
la prueba, 0 (0%) con reacción dudosa y 2 (1.88%) con
reacción positiva. Cuadro 3.

HESPUESTA AL PPD EN 106 NIÑOS SIN ANTECEDENTES DE BCG

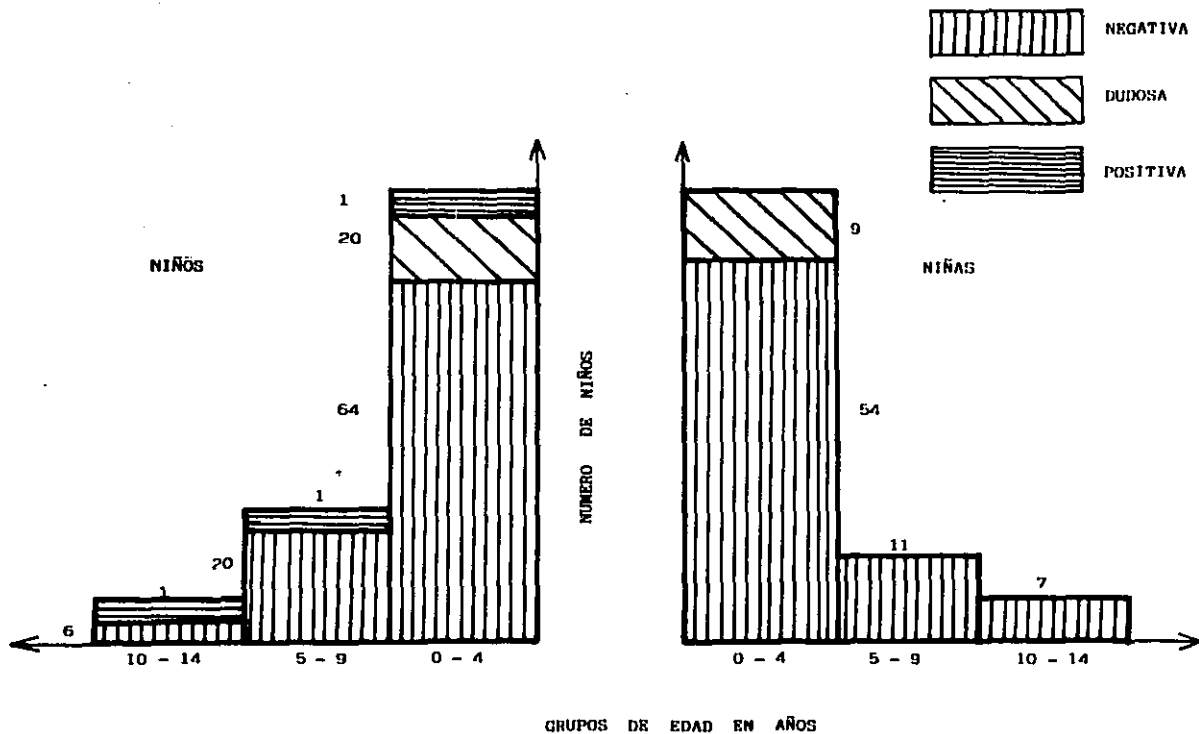
	NEGATIVA	DUDOSA	POSITIVA	TOTAL
MASCULINOS	58 (54.71%)	0	1 (0.99%)	59 (55.66%)
FEMENINOS	46 (43.39%)	0	1 (0.99%)	47 (49.33%)
TOTAL	104 (98.11%)	0	2 (1.88%)	106 (100%)

CUADRO No. 3

Esta grafica muestra, el grupo de pacientes con ECG (194) distribuidos por sexo, grupos de edad y - reacción dérmica. La reacción negativa estuvo presen - te en todos los grupos de edad y sexo: a) predominan - temente en el grupo de 0-4 años de edad en donde se - presentaron 64 (32.98%) niños y 54 (27.8%) niñas. b) en el grupo de 5 a 9 años de edad 20 (10.30%) fueron niños y 11 (5.6%) fueron niñas. c) del grupo de 10 a 14 años 6 (3.6%) fueron niños y 7 (3.60%) niñas. En total 162 (83.50%) no reaccionaron a la prueba tuber - culínica. La reacción dudosa se presentó en ambos se - xos, pero solo en el grupo de 0 a 4 años: 20 (10.30%) fueron niños y 9 (4.63%) niñas. Con un total de 29 - (14.94%) con reacción dudosa.

La reacción positiva solo se presentó en los ni - ños 1 caso (0.51%) en cada grupo de edad. En total se presentaron 3 (1.54%) Grafica 2.

PRUEBA TUBERCULINICA, RESULTADOS COMPARATIVOS EN 194 NIÑOS
 CON ANTECEDENTES DE BCG POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO.



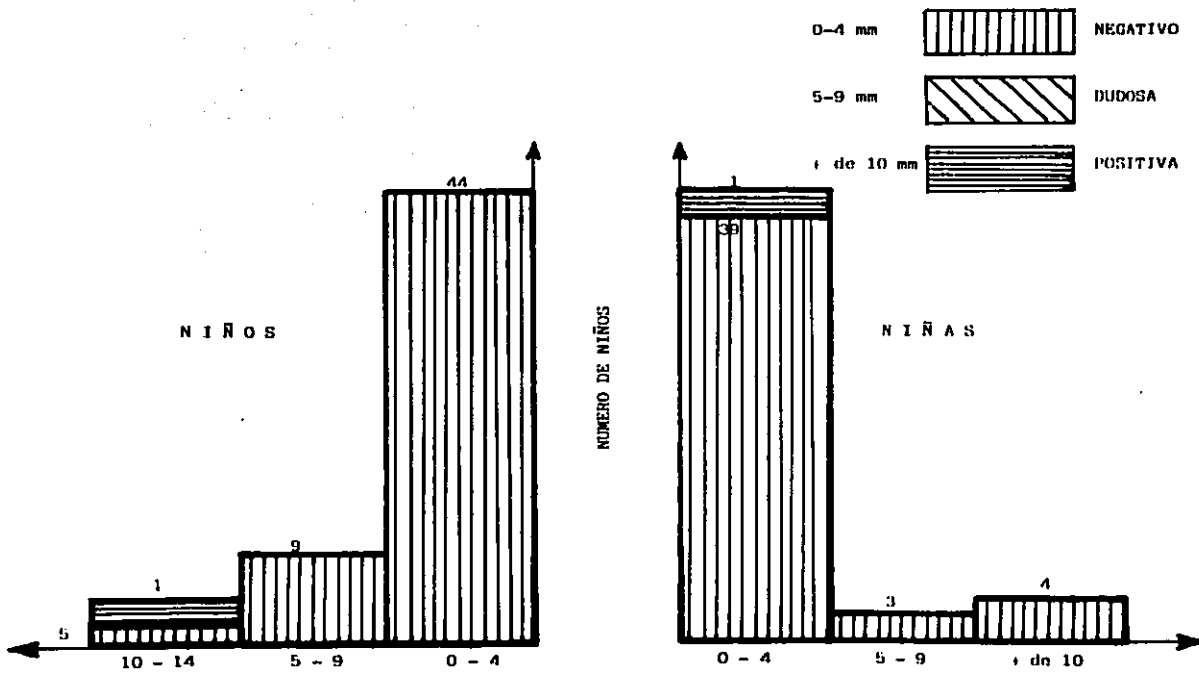
GRAFICA No. 2

Esta grafica muestra el grupo de pacientes sin BCH (106) distribuidos por sexo, grupos de edad y - reacción dermica. La reacción negativa se presentó en ambos sexos y en todos los grupos de edad. Del - grupo de 0-4 años de edad, 44 (41.50%) fueron niños y 39 (36.79%) niñas. del grupo de 5 a 9 años, 9 - (8.49%) fueron niños y 3 (2.83%) niñas, del grupo de 10 a 14 años, 5 (4.71%) fueron niños y 4 (3.77%) niñas. Siendo en total 104 (98.11%) niños que no respondieron a la prueba.

La reacción dudosa no se presento en este grupo de niños sin antecedente de BCG.

La reacción positiva se presento en 2 casos: 1 - caso (0.94%) en un niño del grupo de edad de 10 a 14 años y 1 caso (0.94%) en una niña de 0 a 4 años de - edad. En total de positivos fue de 2 (1.88%) Grafica 3.

PRUEBA TUBERCULINA
RESULTADOS COMPARATIVOS EN 106 NIÑOS SIN ANTECEDENTES DE BCG
POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO.

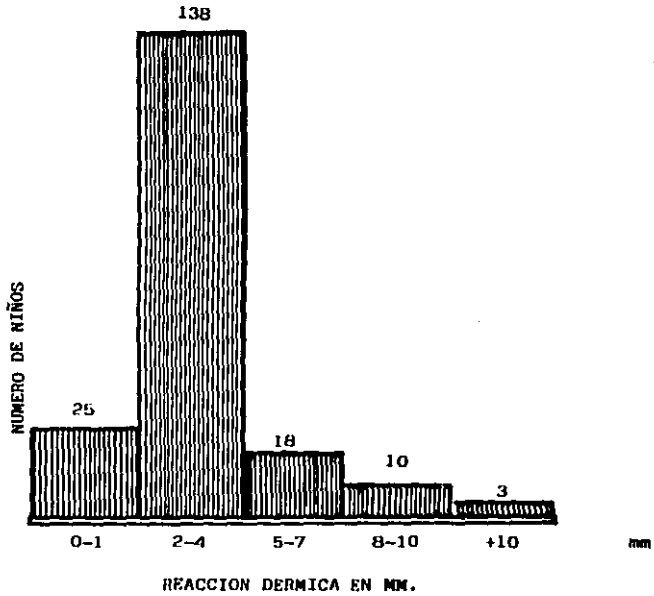


GRUPO DE EDAD EN AÑOS

GRAFICA No. 3

La grafica No. 4 representa la respuesta dérmica en mm. realizada a los 194 niños con antecedente de BCG. Se observa como se ha señalado previamente que la mayor parte de las reacciones (menos de 4 mm.) fueron en total 162 (83.5%) considerandose sin respuesta a la prueba tuberculínica; 29 (14.94%) fueron dudosas (entre 5 y 10 mm) y 3 (1.55%) positivas (mayor de 10 mm).

PRUEBA TUBERCULINICA
EN 194 NIÑOS CON BCG



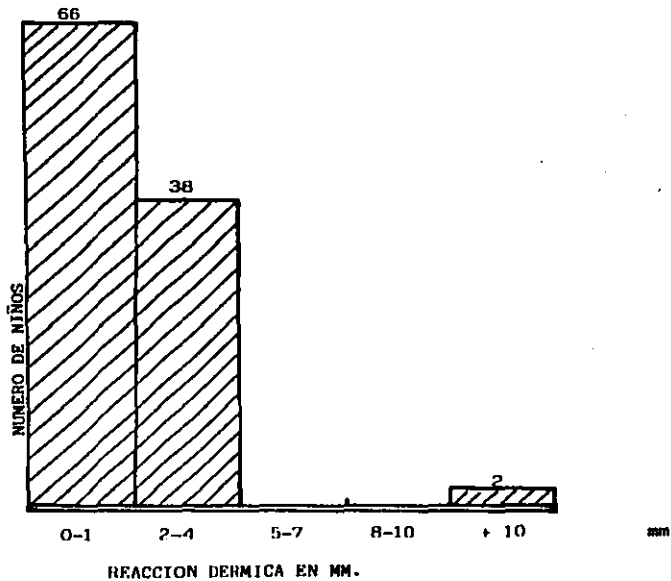
GRAFICA No. 4

El mismo fenomeno se observa en esta grafica -
pero en 106 niños sin BCG.

Se observa como se ha anotado previamente que
la mayor parte que consiste en 104 casos (98.11%) -
presentó reacción dérmica negativa y solo en 2 casos
(1.88%) la reacción fue positiva.

En este grupo de niños no hubo respuesta dudosa.
grafica NO. 5.

PRUEBA TUBERCULINA
EN 106 NIÑOS SIN DCG



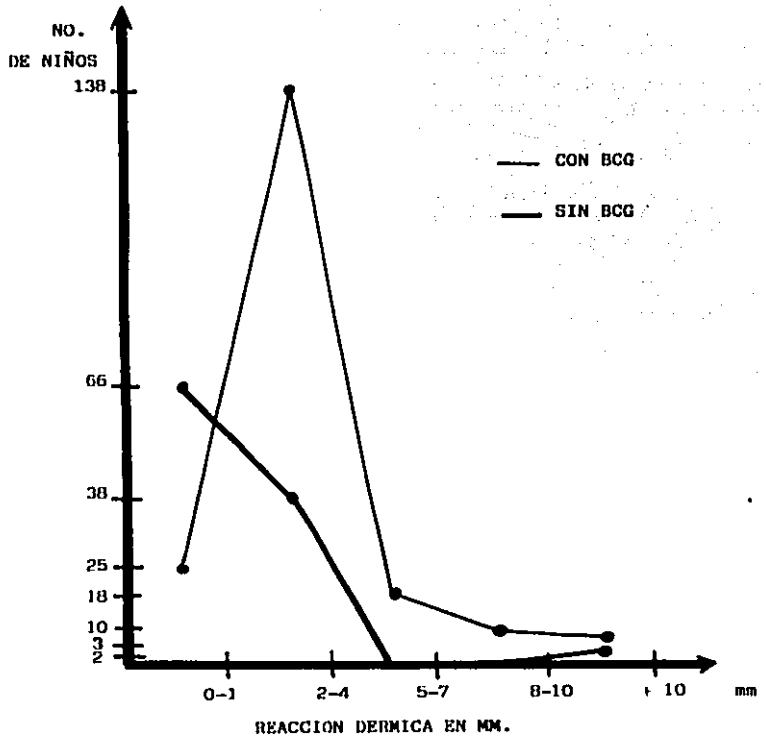
GRAFICA No. 5

En la grafica No. 6 relaciona a los 2 grupos de niños a quienes se les aplico la prueba tuberculínica con BCG (194) y sin BCG (106) y su respuesta dérmica en mm.

Destaca principalmente que en el grupo de pacientes sin BCG la mayor parte de las reacciones 104 (98.11%) no respondieron a la prueba tuberculínica y en el grupo de pacientes con BCG se aprecia que existe un grupo de 29 (14.94%) que cae dentro de las reacciones dudosas, dichas reacciones dudosas no se presentaron en el grupo sin BCG.

Se observa la positividad en ambos grupos: 3 casos (1.55%) en el grupo de BCG y 2 casos (1.88%) en el grupo sin BCG.

PRUEBA TUBERCULINA
EN 300 NIÑOS CON/SIN BCG
DE 0 A 14 AÑOS



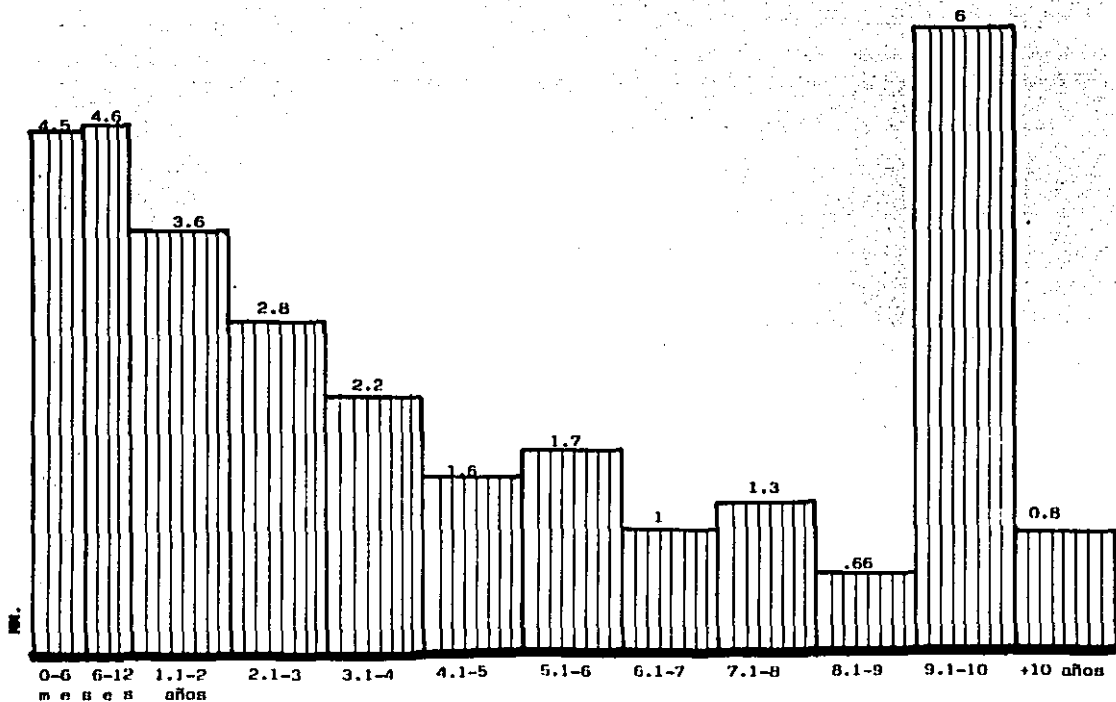
GRAFICA No. 6

En la grafica No. 7 se demuestra la relación que existe entre el intervalo de aplicación de BCG y la reacción dérmica en mm. en 194 niños con antecedente de BCG.

Se aprecia que entre más corto fue el intervalo de tiempo de aplicación BCG/PPD 0-6 meses y 1 año, la respuesta dérmica fue mayor de 4.5mm y 4.6mm. Por el contrario cuanto más largo fue el intervalo de aplicación BCG/PPD, mas de 8 años y 10 años la reacción dérmica fue menor de 0.66 mm y 0.8 mm.

En el intervalo de tiempo de administración BCG/PPD que oscile entre 9 y 10 años y cuya respuesta dérmica fue de 6 mm estuvo en relación a que solo fueron 2 niños; uno de los cuales presento reacción dérmica de 12 mm y otro de 0 mm.

PRUEBA TUBERCULINICA (PPD) EN 194 NIÑOS CON BCG
 EN RELACION AL INTERVALO DE APLICACION CON PPD



INTERVALO EN AÑOS ENTRE APLICACION DE BCG - PPD

GRAFICA No. 7

La grafica No. 8 en relación con el prendimiento vacunal y reacción dérmica a la prueba tuberculínica.

Se observó que: existió prendimiento vacunal en 139 (71.64%) de los cuales 109 (56.18%) presentó reacción negativa (menor de 4 mm); 29 (14.4%) presentaron reacción dudosa (5 y 10 mm); 2 (1.03%) reacción positiva (mayor de 10 mm).

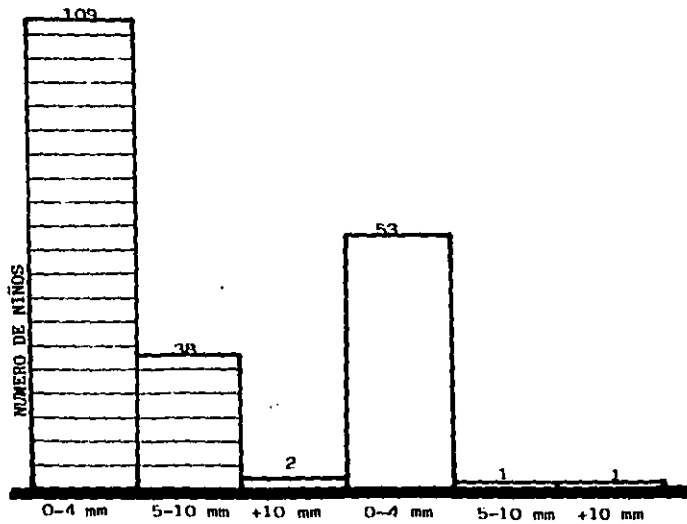
NIÑOS CON BCG (194)
RELACION PRENDIMIENTO VACUNAL Y REACCION
DERMICA



PRENDIO



NO PRENDIO



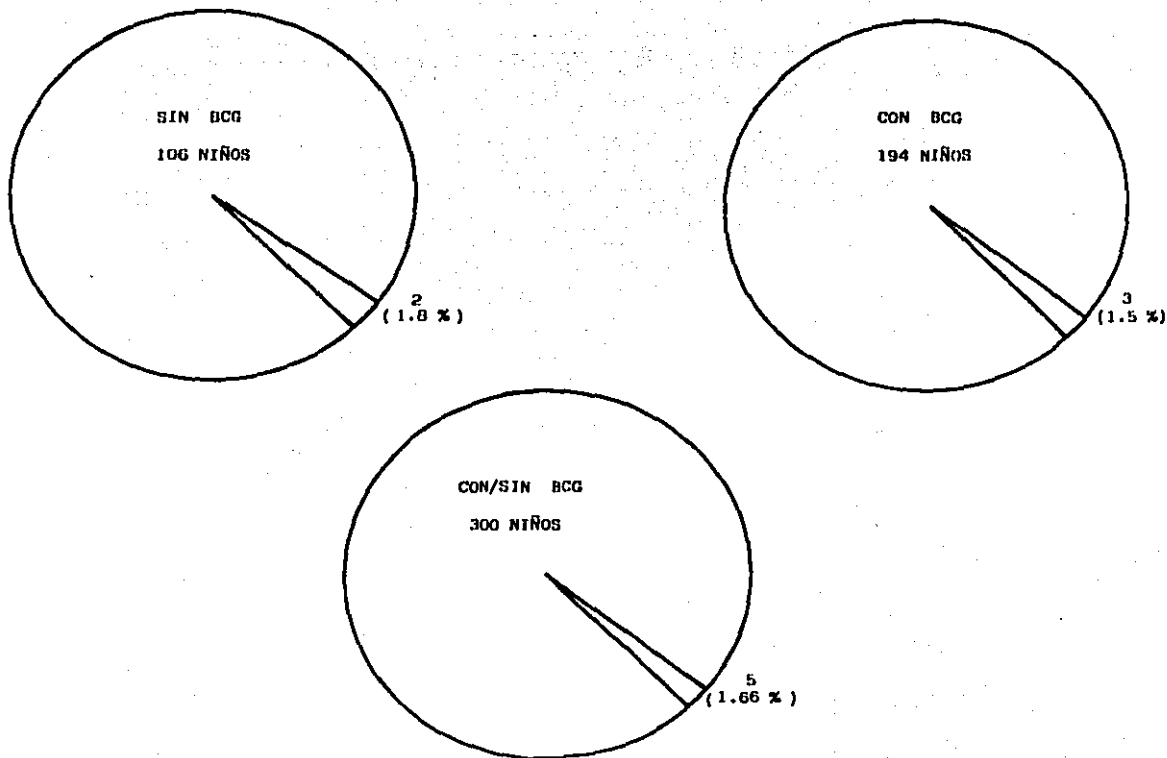
REACCION DERMICA EN MM.

GRAFICA No. 8

En la grafica No. 9 muestra la positividad en ambos grupos de niños con y sin BCG.

En el grupo sin BCG (106) niños se presentaron 2 casos que corresponden a un 1.88% y en el grupo con BCG (194) se presentaron 3 casos que corresponden a un 1.55%, con una positividad total de 5 casos que corresponde a un 1.66%. La diferencia en ambos grupos no fue significativa ya que fue del 0.3%.

REACTORES POSITIVOS CON/SIN ANTECEDENTES
DE VACUNACION CON BCG



GRAFICA No. 9

DISCUSION

La erradicación de la tuberculosis en los países subdesarrollados está aún distante debido en gran parte a la escasez de recursos financieros materiales humanos. Sin embargo, además de los indicados, existen otros problemas como lo han señalado el Comité de Expertos en Tuberculosis de la OMS.

En ciertos países el principal obstáculo ha sido el apego a orientaciones profesionales y anticuadas. En México la causa de este fenómeno se atribuye a la resistencia de las madres a la vacunación de sus hijos con BCG por vía intradérmica, apoyada por la propaganda en contra del producto, que aún suele observarse en Médicos mal informados con respecto a la inocuidad y a su eficacia (5,19,25).

El báculo de Calmette-Guérin (BCG), sepa viva atenuada de bacilos bobinos, se ha utilizado como vacuna desde hace 50 años. El beneficio más importante es una disminución de las formas menérgicas y diseminadas de tuberculosis que incluso deben evitarse (16,20).

En Estados Unidos, Rosenthal y col. han señalado una disminución de 74% de morbilidad en niños vacunados con BCG. Palmer y col (1958), del servicio de salud pública, después

de ensayos de inmunidad controlada en Puerto Rico y en Georgia llegaron a la conclusión de que el BCG, solo era eficaz en 30% aproximadamente en esas poblaciones. Un estudio similar en planeación y ejecución, efectuado por el consejo Británico de investigaciones Médicas en adolescentes ha señalado que la vacuna era eficaz en más del 80% de los casos. Las discrepancias de los resultados pueden depender en parte de variaciones en el poder inmunizante de las vacunas ó guardar relación con infecciones subclínicas previas con bácilos ácido resistentes atípicos (6,11).

En México para 1974 solo el 50% de la población menor de 15 años había recibido la vacuna BCG, siendo la ambición en esa época y actual lograr una cobertura del 80% en la población Pediátrica. Para 1968 se alcanzaron por primera vez coberturas útiles en escolares en áreas de la frontera norte del país, existiendo descenso en la mortalidad en años recientes en adolescentes y adultos jóvenes sin embargo es patente que el problema aun persiste en los menores de 5 años y que es indispensable la aplicación de la vacuna BCG desde el nacimiento. Los resultados de una encuesta nacional (1980-1981) indican que la inmunización con BCG de niños de 0 a 14 años alcanza una cobertura global de 67.2% con diferencias notables entre los distintos grupos de edad; así, en el grupo de un año la cobertura fué de 30.4%; en el

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

de 1 a 4 años, 56.1%; en el de 5 a 9 años, 80.6%; y en el de 10 a 14 años 88.0% (5,21).

Actualmente la vacuna BCG se emplea ampliamente en países con alto índice de tuberculosis, ya que en países como Estados Unidos, en donde el índice de infección es bajo es de máxima importancia en la prueba tuberculínica ya que la vacuna BCG, oscurece la interpretación de la prueba tuberculínica (19). Sin embargo en este mismo país aun hay familias y comunidades con alto índice de la enfermedad y la vacunación con BCG puede proporcionarse la forma más sensata de protección a los niños (17,25).

En el grupo en estudio el porcentaje de cobertura fue del 64.66%, es decir en un 16% por debajo del esperado para la población general de nuestro medio.

Kumate, Krugman y Napoleón refieren que en terminos generales 2 meses después de aplicada la vacuna BCG, un 80% de los pacientes presentan una reacción positiva a la prueba tuberculínica entre 5 y 10 mm. disminuyendo al cabo de un año, después la disminución en la reactividad cutánea es lenta y parecer la reacción es menor un cuanto mayor es el intervalo entre ambas. Este fenómeno se observó en la población en estudio en el grupo de pacientes con BCG (194). Es decir que entre mas corto fue el intervalo de aplicación BCG/PPD, de 0 a 6 meses y de 1 año, la respuesta dérmica -

fue de .66mm y .8mm. (ver grafica 7).

Por otra parte en el grupo en estudio de pacientes con antecedente de BCG se reporto una prueba tuberculínica dudosa (5 y 10mm) en 29 (14.9%) porcentaje que esta por debajo del esperado 80% como se refiere previamente. Son varios los factores que podrian contribuir a este bajo porcentaje de respuesta al PPD, con antecedente de BCG como son: a) mala calidad del biológico administrado, b) técnica inadecuada en la administración del producto, c) conservación deficiente del biológico.

Las pruebas con reacción cutánea de tuberculina han brindado información adicional sobre la frecuencia de la infección. En estados Unidos la disminución de la infección tuberculosa ha sido muy notable ya que actualmente solamente del 1% de la población pediátrica reacciona positivamente a la prueba. En este mismo país, Edwards en 1973 señaló que, entre los niños que empiezan a asistir a la escuela a la edad de 6 años, solo 0.2% reaccionaban a la tuberculina. (11,16).

Lowel señala los resultados de su estudio efectuado en la India con prueba tuberculínica a niños quienes habían recibido BCG encontrando que: 20% respondieron a la prueba en el grupo de menos de 6 años y el 50% respondió en los niños entre 7 y 14 años de edad. (19).

En México según Kumate y Napoleón en 1964 mencionan que la prevalencia de la infección demostrada por la prueba tuberculínica aumenta progresivamente desde el 1.1% en los menores de un año, hasta un 29.2% en los de 10-14 años.

Cano Pérez reportó en 1963 un 4.6% antes de los 5 años, un 14.5% de los 5 a los 10 años y un 29.2% de los 10 a los 15 años y dada la tendencia a la disminución de la enfermedad. Se espera que en general la positividad global en la población pediátrica sea de un 10% (20,21).

En el presente estudio; de 106 niños sin antecedente de BCG a los cuales se les realizó la prueba tuberculínica, los reactores positivos por grupos de edad fueron: de 0 a 4 años de edad 1 caso (2.5%) de 5 a 9 años de edad 0 casos y de 10 a 14 años de edad 1 caso (16.66%) estando estos resultados por debajo de los esperados en nuestro medio como previamente se señala.

En términos generales se encontró una positividad de 1.5% en pacientes con BCG y 1.88% en pacientes sin BCG con una positividad global del 1.66%. Esto se atribuye a los factores ya señalados en relación al PGG.

La positividad en la población estudiada no vacunada es semejante a la reportada en Estados Unidos en donde se señala una positividad general para la población pediátrica menor del 1% (19,25).

De primordial importancia en este estudio es la clasificación de la tuberculosis y en base a ésta norma una conducta a seguir. Esta clasificación básica para tuberculosis, según recomendaciones de la American Lung Association 1976 es la siguiente:

- 0.- Ninguna exposición a la tuberculosis ni infección (reacción negativa a la tuberculina)
- 1.- Exposición a la tuberculosis sin indicios de infección (prueba negativa a la tuberculina)
- 2.- Infección tuberculosa sin enfermedad (reacción positiva a la tuberculina, estudios bacteriológicos negativos, no hay datos radiográficos compatibles ni síntomas debidos a ésta.)
- 3.- Infección tuberculosa con enfermedad. La tuberculosis del paciente deberá describirse según la localización de la enfermedad, el estado bacteriológico, el estado quimioterápico, los datos radiográficos y la cutirreacción a la tuberculina.

De acuerdo a lo anterior y debido a que el riesgo de desarrollar tuberculosis es de por vida, todos los niños de la clasificación 1 y 2 deben protegerse por un ciclo de profilaxis con isoniacida (10,19). Smith and Ferebee mencionan que actualmente es práctica pediátrica común tratar con isoniacida a todos los niños y adolescentes con

reacción positiva a la tuberculina, después de establecida su efectividad por algunos trabajos en los Estados Unidos. Empezando en 1955 el servicio de salud Pública de los Estados Unidos inició una serie de estudios controlados sobre quimioprofilaxis en la tuberculosis. El primer estudio incluía 2,750 niños con tuberculosis primaria asintomática.

La mitad de los niños recibieron isoniacida durante un año, la otra mitad recibió un placebo, Diez años de seguimiento mostraron un índice de morbilidad de 30.2 por 100 en el grupo con placebo y del 3.6 por 100 en el grupo con isoniacida. Es decir hubo una reducción del riesgo de tuberculosis de más de un 80 por 100 (10,25).

El grupo 3 de la clasificación es candidato a tratamiento antituberculoso con 2 ó más drggas según el caso (4,19). En el grupo de pacientes en estudio con reacción positiva a la prueba tuberculínica 5 en total (1.66%) de los cuales 3 tenían antecedente de BCG pasaron a otra fase de estudio para realización de Rx de tórax, laciiloscofia y de acuerdo a resultados se evaluó la administración de quimioprofilaxia. En dos niños sin antecedentes de BCG se siguió el mismo protocolo y fueron candidatos a tratamiento de quimioprofilactico. En ninguno de los 5 niños existio antecedente de Combee y/o cuadro clinico sugestivo de tuberculosis.

CONCLUSIONES

En relación al estudio realizado en esta población pediátrica se concluye.

1.- Que el porcentaje de cobertura con BCG fue del 64.66% de este grupo en un 14.9% (29 casos) la prueba tuberculínica fue positiva (entre 5 y 10 mm) como parametro que valora la efectividad de la inmunización.

Por lo tanto en la población en estudio la cobertura con BCG y efectividad de la misma es bajo con un 1.9% en relación a lo esperado de un 80% en nuestro medio. Este resultado plantea la necesidad de aplicar nuevamente la vacuna BCG a los pacientes con PPD que se consideraron como negativos.

2.- Establecer medidas estrictas tanto para BCG como para PPD en lo que se refiere a: control de calidad del producto, conservación del mismo y técnica de aplicación.

3.- Realizar otro estudio donde se incremente la concentración de la tuberculínica y quizá la respuesta se incremente. Sin embargo los estudios realizados en diferentes países indican que la respuesta a la prueba tuberculínica 2 UI descubre la tuberculosis en 95% de las personas infectadas y que si la dosis se incrementa a 5 UI, el % aumenta al 99%. (18.).

4.- El porcentaje de niños con sospecha de infección tuberculosa de la población en estudio es bajo del 1.66%.

5.- Incrementar y fomentar la vacunación con BCG para obtener mayor cobertura y consecuentemente obtener los beneficios ya señalados.

6.- Asegurar que la quimioprofilaxia se administre de manera regular en los estadios 1y2 de la clasificación comentada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alvarez, A.R.: Principales problemas de Salud Pública en México, Gaceta Médica de México, 105 (4):381,1973.
- 2.- Ambrosius, D.K., Enfermedades y alteraciones más frecuentes consideradas como factores importantes de la casa de muerte, Revisión de 4 412 necropsias. Gaceta Médica de México 102 (2): 204, agosto 1971.
- 3.- Arthur E. Pitchenik M.D. Tuberculin Testing for persons with positive serologic studies for HTLV-III. The New England Journal of Medicine. Vol 314 No. 7 (447).
- 4.- Calderón J.E.: Tuberculosis. Manuel de infectología 4a. ed. Méx. Ed. Médicas del Hospital Infantil de México - 1976:143.
- 5.- Cano Pérez.: Trascendencia de la vacunación con BCG - en México, Salud Pública de México, 4 (35) 403-409; 1983.
- 6.- Comstock, W.G. Livessay, T.V. y Woolpert, D.S.: The - prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. AM. J. Epidemiol. 99 (2):131,1974.
- 7.- Eliseo J. Perez-Stable, M.D. and Gary Slutkin, M.D. a - Demonstration of lack of variability among six tuberculin skintest readers. American Journal Public Health -- Briefs, November 1985, vol. 75 No. 11 (1341-1343).
- 8.- Estrada Parra Sergio.: La respuesta inmunologica y la - tuberculosis, Salud Pública de México, 4 (25) 403-409 1983.
- 9.- Everett R. Rhoades y cols.: The influence of local factors on the reaction to tuberculin. Chest, 77:2, February, 1980 (190-193).
- 10.- Farebee, SH.: Controlled chemoprophylaxis Trials in - Tuberculosis. Tuberc. Res; 17:28,1970.
- 11.- George W. Comstock, M.D.: False tuberculin test results. Chest 68: 3, Septiember, 1975 suplement (465-469).
- 12.- González, S.N. Elizondo, M. y Macías, M. Tuberculosis-- pulmonar en el niño, Acta pediátrica de México, 3:153, 1982.

- 13.- Henrik L. Blum, Frank y cols.: A tuberculin-testing of a school age population in eleven areas in California. Chest 68: 4, October 1975.
- 14.- Herrera C.M. Blancarte, L. Anzaldo, G. y cols.: Resistencia primaria en 126 casos de tuberculosis pulmonar Salud Pública de México, época V XVIII (1): 111, 1976.
- 15.- Izaguirre Mercado, A.: Blancarte, J.R. y Santos González. Panorama epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en México. Salud Pública de México 6: 787, 1964.
- 16.- Joseph Berman, M.D. y cols.: Tuberculosis risk for Hospital Employees: Analysis of a five-year tuberculin skin testing program. American Journal Public Health - Briefs, November 1981, vol. 71, NO. 11 (1217-1222).
- 17.- Joseph E. Sokal, M.D.: Measurement of delayed skin-test responses. The New England Journal of Medicine. Vol. 293 No. 10 (501-502). 1980
- 18.- Karam, B.J. y Escorcha, R.H.: Tuberculosis pulmonar primaria en niños menores de 2 años, Bol. Méd. Hosp. Infantil México, XXXV (1): 115, 1978.
- 19.- Krugman, S.L. Katz, : Enfermedades Infecciosas del niño. 7a. edic. Ed. Interamericana. 408-455:1985.
- 20.- Kumate Jesus, : Inmunidad, inmunización vacunas. 3a. edic. Ed. Mendez Cervantes; 129-149. 1983.
- 21.- Napoleón González Saldaña y cols.: Infectología Clínica 2a. ed. 107-147; 1986. Ed. Trillas.
- 22.- Olvera, C.R. y Escobedo, C.A. Situación epidemiológica de la tuberculosis en México. Salud Pública de México, XVIII (1) 13, 1976.
- 23.- Quesada Pascal Fausto.: Diagnóstico inmunológico de la tuberculosis. Salud Pública de México. 6 (25) 601-611) - 1983.
- 24.- Senties, R.V. Fernández de Castro, J. y cols.: Historia natural de la tuberculosis, XVII (1): 199, 1976.
- 25.- Smith, M.H.D. and Marquis, J.R.: Tuberculosis and other Mycobacterial infections. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1981.
- 26.- Verduzco Guerrero Enrique.: La mortalidad por tuberculosis en la República Mexicana. Salud Pública de México. V. (XXII) 191-228, 1980.