

11250
3
2 ej
9
275.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
U.N.A.M.**

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
" FEDERICO GOMEZ "
H.I.M.F.G.**

**TEMA :
VALORACION DE LA TUBERCULINO-REACCION
EN PACIENTE VACUNADOS CON BCG.**

**TESIS
para obtener el titulo de :
NEUMOLOGIA PEDIATRICA**

DR. JESUS EDUARDO TREVIÑO ALVARADO



**DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE KARAM BECHARA**

26965A

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todas las bondades y amor que ha tenido hacia mí.

A la memoria de mi padre Bonifacio Treviño Neavez. QEPD

A mi querida esposa : Norma A. Rodriguez por su amor y paciencia.

A mi grandiosa familia, padres, abuelos, hermanos, etc.

A la Institución que me formo como pediatra Fac. de Med. de UANL al departamento de Pediatría del Hospital Universitario " Dr. Jose Eleuterio Gonzalez" Monterrey NL.

Al Hospital Infantil de México " Federico Gomez ", a todo el personal.

A mis maestros: principalmente al Dr. Jose Karam Bechara. Dra Ruth Aldana Vergara. Dr. Cecilio Belio Castillo (QEPD). Dr. Gerardo Blanco. Dra Aida Perez. Sria. Adriana Navarro.

A mis amigos y compañeros que estuvieron conmigo en mi andar por la especialidad.

Al Dr. Raul Caltenco Serrano, por su colaboración y asesoria en el analisis estadistico de esta tesis, mil gracias.

Valoración de la Tuberculino-reacción en pacientes vacunados con BCG.

INDICE

Agradecimientos

Introducción.....	3
Inmunidad Celular en comparación con la Hipersensibilidad tardía.....	10
Justificación y Objetivos.....	11
Hipotesis.....	12
Criterios de inclusion y exclusión.....	13
Material y Metodos.....	14
Resultados.....	15
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	19

VALORACION DE LA TUBERCULINO REACCION EN PACIENTES VACUNADOS CON BCG.

INTRODUCCION:

A pesar de que la vacuna BCG (Bacilo Calmette Guerin) ha sido aplicada en más de 3 mil millones de niños en las últimas tres décadas, existen dudas acerca de la eficacia, ya que algunos estudios en gran escala han fallado para demostrar su efecto protector. Algunas vacunas ponen a prueba la efectividad en algunos países y en otros no se produce tal protección ya que cepas de BCG proveen ser altamente eficaces en modelos animales fallando como se prueba en estudios de campo.(1)

Practicamente todos los países del mundo utilizan la vacunación con BCG y solamente los Estados Unidos y Holanda no la emplean a escala nacional(2). La vacuna de BCG, utilizada en humanos desde 1921(3), funciona como una primoinfección artificial controlada, con la utilización de una mycobacteria(M. bovis) atenuada, incapaz de producir enfermedad y capaz de desencadenar el fenómeno inmunológico para proteger al individuo de las complicaciones graves de la infección tuberculosa con el bacilo salvaje(4).

La vacuna utilizada en México es producida por el Instituto Nacional de Higiene de la Secretaría de Salud, con la cepa danesa 1331 procedente del Instituto serológico de Copenhague, Dinamarca; la cual tiene prestigio Internacional por su calidad inmunogénica(4).

La vacunación tiene como objetivo lograr una cobertura de mas del 90% en los menores de 5 años, con una protección inmunológica mayor del 80% en sus formas pulmonares(4).

Su eficacia inmunológica alcanza mas del 80% y se cree que la duración de la protección es entre 5-10 años(2,4,6). Cuando la vacunación es neonatal se ha reportado una protección alrededor de 65-80%(5). Sin embargo, sería recomendable la revacunación al ingreso a la escuela primaria sobretodo en pacientes de alto riesgo(4,7).

La OMS considera que la BCG evita practicamente el 100% de los casos de meningitis tuberculosa y el 80% de las otras formas de tuberculosis en el niño. Así como no puede afirmarse que modifique la presentación de nuevos casos de reinfección en los adultos(6,10). Las cifras relativas de la eficacia protectora de la vacuna, es decir el porcentaje de reducción de la incidencia de tuberculosis entre los vacunados con BCG en comparación con los no vacunados, muestran amplitudes importantes entre 0-80%(fig. 1)(3).

Estudios demuestran que la vacuna confiere protección hasta los 25 años postvacunación, correlacionada con la reacción tuberculínica(2,11).

Existen varias hipótesis que pueden explicar el porque de las diferencias en la eficacia de la vacuna BCG: a) diferencia en las potencias en las distintas cepas de BCG que se utilizan; b) variaciones en las dosis de BCG utilizadas; c) contacto previo con micobacterias ambientales que pudieran interferir con el efecto de la vacuna BCG(7).

La vacunación con BCG puede ser causa de reacción cutánea positiva posterior, desconociéndose con exactitud el tamaño de la induración que puede producirse en una prueba tuberculínica posterior, ya que algunos refieren que después de la vacunación con BCG la sensibilidad tuberculínica puede disminuir considerablemente(10), por ende algunos estudios concluyen que puede o no reaccionar positivamente la tuberculina por vacunación con BCG y no debe considerarse como una interpretación positiva(12).

La prueba tuberculínica estandarizada por Mantoux en 1910, se modificó en por 1934 Siebert que obtuvo una preparación más pura, el PPD (Derivado Proteínico Purificado)(5), la cual es una prueba cuantitativa, de detección y medición de la hipersensibilidad tardía, útil en el diagnóstico diferencial y como búsqueda de casos contacto de tuberculosis.

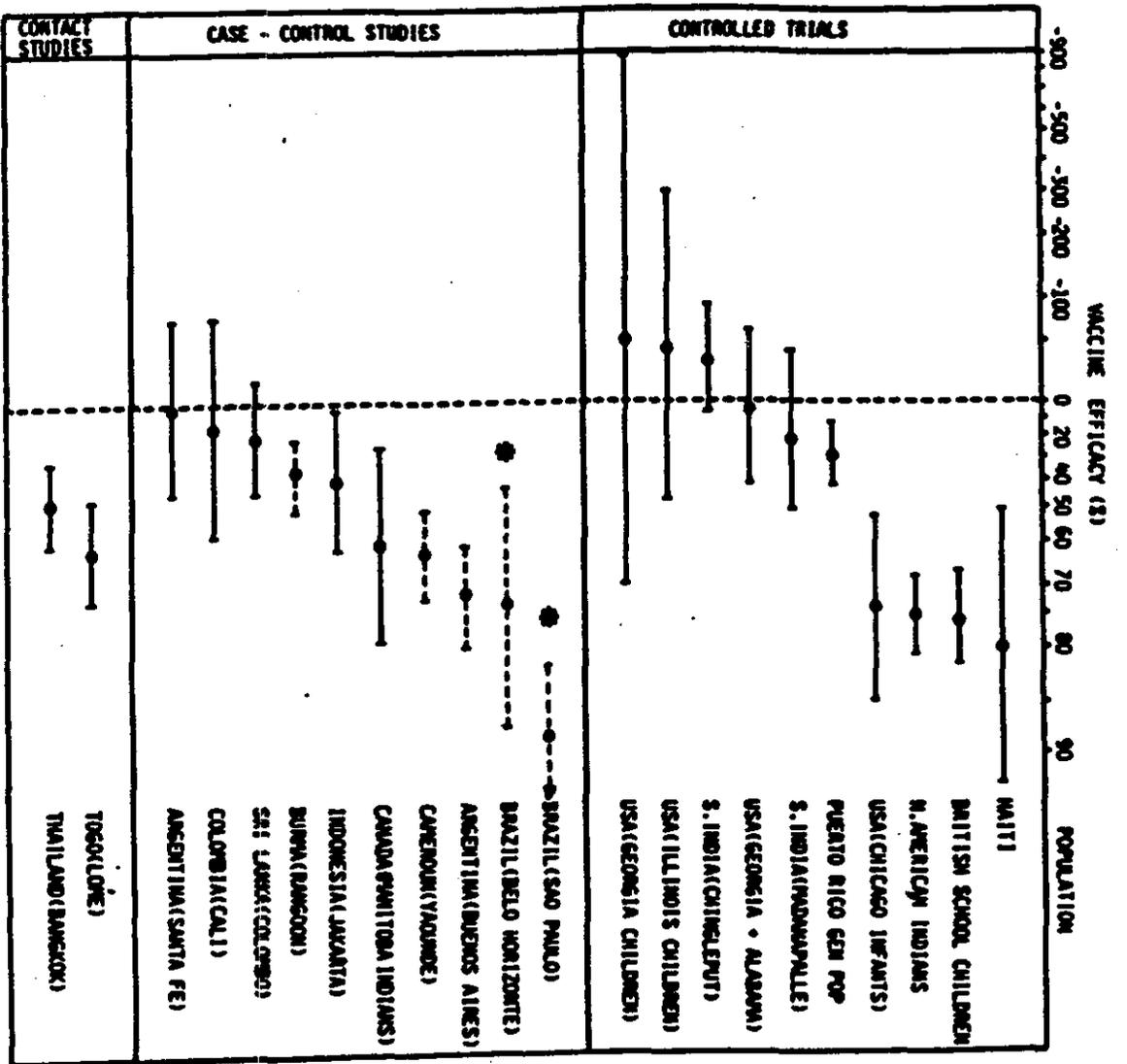


Figure 1. Summary of estimates of the efficacy of BCG (bacille Calmette-Guérin) vaccines against tuberculosis, as derived in randomized controlled trials, case-control studies, and household-contact studies. Note that vaccine efficacy (percentage reduction in risk attributable to vaccination) is expressed on a logarithmic scale. Bars indicate 95% confidence intervals. Dotted lines reflect interim analyses of unpublished studies. The two case-control studies carried out in Brazil (indicated by asterisks) were of tuberculous meningitis. See [2, 5] for primary sources.

Se considera específica en personas que han estado en contacto con el bacilo tuberculoso o han recibido la vacunación con BCG(5,14).

Ademas, tiene indicación en estudios epidemiológicos para conocer la prevalencia de Infección tuberculosa en la población vacunada o no con BCG, en estudios de contacto(6).

El PPD consiste en un principio proteínico activo obtenidos de filtrados de cultivos de bacilos tuberculosos esterilizados en autoclave, cultivos obtenidos en un medio sintético desprovistos de albúmina y extraídos, sea por acido tricloracético o por precipitación con sulfato neutro de amonio. Este último es el usado en México y es el estandar usado por la OMS designandolo con las siglas de PPDs(14). Este PPD proviene del Instituto Nacional para la Protección de alimentos y Zoonosis de Argentina (INPPAZ), que a su vez se obtiene del Statens Serum Institut de Dinamarca, considerado como el estandar Internacional(15).

Existen varias tecnicas de administración, la que suele preferirse debido a su precisión es la Intradérmica (Mantoux), existiendo otras como : el de escarificación, multipuntura y la de parche, estos resultan inferiores al de mantoux ya que con frecuencia producen reacciones falsas tanto negativas como positivas.

El PPD se administra 0.1 ml con jeringa de insulina y aguja especial corta del No. 23 que equivalen a 2 UT RT23, para zonas de alta endemicidad y en los de baja endemia se utilizan 5 UT, esta última presenta gran diferencia y no es bioequivalente (16).

Se aplica en la cara anteroexterna del tercio superior del antebrazo izquierdo. Debe aplicarse por personal altamente capacitado tanto en su aplicación como en su interpretación de la lectura por induración, ya que en ocasiones la interpretación de esta lectura es inadecuada o confusa (14,19,23).

Esta lectura se realizará a las 72 horas de aplicada la prueba, midiendo el diámetro transversal de la induración, considerándola positiva mayor de 10 mm, sospechosa entre 5-9 mm y negativa menor de 5 mm; estos valores cambian en pacientes con HIV positivo(14).

Al inyectar intradérmicamente la tuberculina se provocará una reacción de hipersensibilidad tardía o retardada (celular). Las características de la reacción incluyen : a) tiene un curso tardío, reaccionando después de 24 horas de aplicado, b) el carácter de la induración, debido a la infiltración celular, c) ocasionalmente provoca vesiculación y necrosis(26).

Existen varias razones para no asumir que una reacción significativa sea debida a una vacunación con BCG previamente: 1) la frecuencia de conversiones despues de vacunaciones son mucho menor del 100%, 2) el tamaño medio de la reacción por vacunación es menor a 10 mm, y 3) la sensibilidad tuberculínica tiende a disminuir despues de la vacunación(26).

Esta prueba se puede utilizar como marcador de la eficacia de la vacuna BCG (1). Hay que recordar que una prueba positiva demuestra la existencia de infección tuberculosa pero no la enfermedad activa, salvo en niños menores de 3 años(15).

La exposición reciente a mycobacterias no tuberculosas del ambiente puede originar una sensibilización cruzada y una reacción positiva falsa para PPD (10).

Se debe aplicar una prueba comparativa para medir la hipersensibilidad tardía con toxoide tetánico, candidina, etc, sobretodo en pacientes con HIV positivo(25).

Consideraciones generales de la Prueba tuberculínica Independientes en pacientes vacunados con BCG :

- Sugiere el Diagnóstico de tuberculosis mas no lo confirma.
- Nos da una idea de la inmunidad o hipersensibilidad tardía del individuo.
- El tamaño de la induración no valora la magnitud de la enfermedad.

- El tamaño de la induración no es correspondiente con el estado inmune del sujeto, en parte esta determinada genéticamente y puede variar según la inmuno competencia, estado nutricional y edad del receptor(2,24).

- La hipersensibilidad tardía no necesariamente indica un estado de protección.

- Aproximadamente el 20-25% de los pacientes con tuberculosis de reciente diagnóstico presentan una prueba tuberculínica negativa(12,24)

- Una reacción negativa puede ser valorada desde varios puntos de vista(14 :

a) Que el reactivo utilizado este caducado, contaminado, expuesto a la luz.

b) Que la técnica de aplicación utilizada no fué adecuada.

c) Mala interpretación de la induración(18).

Una reacción negativa puede indicar Anergia en algunas situaciones (14,18) :

1) Tuberculosis masiva o severa (Millar o meníngea o por M. atípicas)

2) Estar en fase prealérgica de tuberculosis.

3) Desnutrición de tercer grado.

4) Uso de drogas inmunosupresoras o esteroides.

5) Enfermedades inmunosupresoras o con inmunodeficiencias.

6) Cursar con algunas enfermedades virales o previa administración de vacunas con virus vivos.

INMUNIDAD CELUAR EN COMPARACION CON HIPERSENSIBILIDAD TARDIA

La Inmunidad celular y la hipersensibilidad tardía son fenómenos estrechamente relacionados que se presentan en el hésped como resultado de activación específica de células T. Ambos fenómenos se deben al mismo mecanismo inmunitario y alteran la relación del hésped a la ulterior exposición al antígeno. La hipersensibilidad tardía es una reacción inmunitaria a la infección, pero no participa en la muerte o contención del microorganismo infeccioso; por ejemplo, es causa de la cutirreacción positiva a tuberculina(25). Además se considera factor causal de muchos de los efectos deletéreos observados en tuberculosis, sobre todo si el antígeno esta presente en cantidades excesivas(25). La hipersensibilidad tardía e inmunidad celular es diferente entre los individuos y tal vez esté determinado genéticamente(25). Este equilibrio es una importante variable en la en que el sujeto responderá a infección por M. tuberculosis.

JUSTIFICACION

Llevar a cabo un estudio control para determinar el grado de hipersensibilidad tardía después de la aplicación de BCG en los primeros 5 años.

Investigar y conocer si la protección con la vacuna BCG induce a una reacción tuberculínica durante los primeros 5 años de aplicación en pacientes menores de 14 años, no importando la edad en la que fueron vacunados.

OBJETIVOS

- Evaluar la Hipersensibilidad tardía de la vacuna BCG en los primeros 5 años de aplicación.**
- Evaluar y considerar el tiempo de cobertura de la BCG de acuerdo a la Induración que registra la prueba tuberculínica.**
- Valorar la Induración del PPD en los primeros 5 años después de aplicada la vacuna BCG**

HIPOTESIS

Demostrar que la vacunación con BCG proporciona protección contra la tuberculosis, mediante la aplicación del PPD, en pacientes sin desnutrición.

Correlacionar que a mayor tiempo de aplicación de la vacuna BCG la disminución de la Hipersensibilidad tardía puede modificarse.

CRITERIOS DE INCLUSION :

- a) Niños Vacunados con BCG, de ambos sexos, de 1-14 años sin desnutrición.
- b) Niños con cicatriz visible, con vacunación comprobada mediante cartilla de vacunación nacional.

CRITERIOS DE EXCLUSION :

- a) Niños mayores de 6 años.
- b) Niños inmunosuprimidos (Síndrome de Down, HIV, trasplantados).
- c) Desnutrición III grado
- d) Pacientes que reciban medicación inmunosupresora (esteroides, quimioterapicos, etc).
- e) Enfermedades virales activas.
- f) Tuberculosis.
- h) Pacientes que recibieron previamente PPD de 3-6 meses de diferencia de esta aplicación.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 382 pacientes que asistieron a la consulta externa de Neumología y del área de Clasificación del HIMFG y que hayan sido vacunados previamente con BCG en los últimos 5 años y que presenten cicatriz visible y cartilla de vacunación. Las edades se encontraron entre 1 a 5 años, independientemente del sexo y que no presenten desnutrición grave.

A todos los casos se les aplicaran 2 U de PPD de acuerdo a las normas de aplicación en la cara anteroexterna en el tercio superior del antebrazo izquierdo, se aplicó además un testigo con toxoide tetánico en el antebrazo derecho. La reacción se interpretó a las 48-72 horas de aplicado. El estudio fue prospectivo, transversal y analítico.

Las lecturas fueron consideradas por año desde la aplicación del BCG, desde el primero, segundo, tercero, cuarto y quinto año. La reacción se considerará positiva a una induración mayor de 10 mm, medianamente positiva entre 5-9 mm y negativa menor de 5 mm.

RESULTADOS

Se aplicaron 382 pruebas tuberculínicas a niños de 1-5 años de edad, se distribuyeron por grupos etarios respectivamente, no se presentaron 14 casos(3.6%)a la lectura del PPD. El Sexo predominó el masculino con 209 niños(54.8) y niñas fueron 172 (45.2%). Todos los niños fueron eutroficados con percentiles de peso y talla entre el 10/50. Todos presentaron cicatriz de vacunación con BCG y su cartilla de vacunación. La Interpretación de la prueba fue llevada a cabo por médico pediatra residente de neumología, además de la enfermera encargada del servicio de vacunas y el jefe del Servicio de Neumología del HIMFG. En niños de 1 año se aplicaron 111 (29%)PPD de los cuales su resultado de Induración fué muy poco, teniendo 0 mm de Induración 59 niños(53.1%), lo mas que reaccionaron fueron de 3mm con 18 pacientes (16.2%) y de 4 mm en 22 (19.8%). Del grupo de 2 años fueron en total 97 niños (25.3%), de los cuales no tuvieron reacción en 90 niños(92.7%), y solo 6 casos repartidos entre 3-4 mm. Los de 3 años que fueron 77 niños (20.1%), 73 niños no reaccionaron(94.8%). Del grupo etario de 4 años se presentó lo mismo, del total de 59 niños(15.4%), el 96.6% (57 casos) no reaccionaron al PPD y por último el grupo de mayor edad (5 años) se aplicaron a 23 niños de los cuales 19 fueron sin respuesta (82.6%)(fig.2).

Se obtuvo además los números reales de los niños que No reaccionaron y de los que tuvieron alguna reacción(Fig.3).

Lo que se encontró fue que un 78% (298 casos) tuvieron una respuesta de 0 mm. En frecuencia sigue la reacción de 4 mm con 7.06%(27 casos) y después de 3 mm con 21 casos (5.49%). Ningun niño presentó reacción indeseable como respuesta a la Tuberculina.

Fig.2 Relación entre edad y lectura de la Induración del PPD en niños de 1-5 años.

EDAD	TOTAL	0 mm	1-2 mm	3 mm	4 mm	5 mm	6-9 mm
1 año	111 (29%)	59 (53.1%)	2 (1.8%)	18 (16.2%)	22 (19.8%)	8 (7.2%)	3 (2.7%)
2 años	97 (25.3%)	90 (92.7%)	1 (1.03%)	3 (3.09%)	3 (3.09%)	0	0
3 años	77 (20.1%)	73 (94.8%)	2 (2.59%)	0	1 (1.29%)	0	1 (1.29%)
4 años	59 (15.4%)	57 (96.8%)	1 (1.69%)	0	1 (1.69%)	0	0
5 años	23 (6.02%)	19(82.6%)	1 (4.34%)	0	0	1 (4.34%)	2 (8.69%)

* No asistieron a la lectura del PPD = 14 niños.

Fig. 3 Números reales del tamaño de la induración del PPD.

Tamaño de Induración	Total	%
0 mm	298	78 %
1 mm	0	0
2 mm	7	1.8 %
3 mm	21	5.49 %
4 mm	27	7.06 %
5 mm	8	2.09 %
6 mm	3	0.78 %
7 mm	1	0.26 %
8 mm	0	0
9 mm	2	0.52 %
> 10 mm	0	0
TOTAL	367	

* No asistieron a la lectura del PPD = 14 niños.

CONCLUSIONES

Por lo antes mencionado podemos decir que dentro de los objetivos e hipótesis que nos forjamos previamente, haciendo referencia a la gran disminución de la reacción tuberculínica, en la cual se tuvo el 80-100% de negatividad, lo que nos sugiere que el pensamiento que tienen y/o teníamos muchos acerca de que la vacunación con BCG provoca reacciones durante los primeros años después de aplicada la vacuna es errónea; y No podemos relacionar la Inmunidad dada por la vacunación con BCG en estos momentos debido a que es un trabajo preliminar y tenemos solo el 23 % recabado, pero esto es un indicador muy importante y las conclusiones importantes y relevantes con gran estadística se realizarán al finalizar el trabajo. Además, No se realizaron pruebas estadísticas debido a que las diferencias son muy claras y amplias y que solo al concluir este estudio las podremos incluir.

Uno de los objetivos de este trabajo es valorar el tiempo de cobertura de la vacunación con BCG midiendo el PPD, entonces según estos resultados sugieren que esto sigue en duda, ya que muchos piensan que a menor edad mayor será la reactividad tuberculínica y no lo demostramos con lo que llevamos hasta la fecha. La hipersensibilidad tardía que se podría esperar en los primeros 2 años es casi nula.

Por lo que el correlacionar la prevalencia de la Tuberculino-reaccion en pacientes vacunados con BCG durante los primeros años ha resultado poco convincente y algo concluyente. En Resumen, podemos decir que hasta el momento los pacientes vacunados con BCG al nacer no presentan una reacción tuberculínica importante y que podemos pensar que esto puede suceder por una Inmadurez Inmunológica antes de los 18 meses de vida, a pesar del buen estado nutricional y previa vacunación con BCG.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- al-Kassimi FA. al-Hajjaj MS. al-Oralney IO. Bamgboye EA. Does the protective effect neonatal BCG correlate with vaccine-Induce tuberculline reaction ? American Journal of Respiratory & Critical care Medicine. 152(5Pt): 1575-8, Nov 1995.**
- 2.- Pacheco CR, Vazquez R, Badillo N. Vacuna del Bacilo Calmette Guerin (BCG). Capítulo 12. Vacunas, Ciencia y Salud. Escobar, Valdespino y Sepúlveda. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo. 1992: 187-201.**
- 3.- Fine Paul E.M. The BCG Story : Lessons from the Past and Implications for the Future. Reviews of Infectious Diseases. VOL. 11, Supplement 2, March-April 1989: S353-58.**
- 4.- Castillo N.J. Vacunación contre la Tuberculosis. Descripción y uso de la Vacuna BCG. Neumología y Cirugía de Tórax. 1995:30-34.**
- 5.- Mallol J. Efficacy of BCG Immunization Against Tuberculosis in Children. Pediatric Pulmonology, Supplement 11:23, 1995.**
- 6.- Ramos BR, Vollalobos HE, Maclas PM. Vacuna contra la Tuberculosis. En : Inmunizaciones. Asociación Mexicana de Pediatría. Interamericana.1995:39-52.**

- 7.- Norma Oficial Mexicana. NOM 006/SSA Z-1993, para la prevención y control de la Tuberculosis en la atención primaria a la salud. Secretaría de salud. Diario Oficial (cuarta sección), martes 19 de abril de 1994.
- 8.- Programa de Tuberculosis. Informe del Director General sobre los progresos realizados. OMS. Consejo Ejecutivo E B/26. (tercera reunión), 19 de Noviembre de 1993.
- 9.- Mirret-Cuadras P. Pina-Gutierrez JM. Juncosa S. Tuberculin reactivity in Bacillus Calmette-Guerin vaccinated subjects. Tubercle & Lung Disease. 77(1):52-8, Feb 1996.
- 10.- Starke J., Correa A. Management of mycobacterial infection and disease in children. Pediatr Infect Dis J. 1995;14:455-70.
- 11.- Hernandez T.G. Valor diagnóstico de la Reacción de Mantoux. Criterios Pediátricos. Octubre 15, 1985:36.
- 12.- Mirret-Cuadras P; Pina-Gutierrez JM; Juncosa S. Tuberculin reactivity in Bacillus Calmette-Guerin vaccinated subjects. Tubercle & Lung Disease. 77(1):52-8, Feb, 1996.
- 13.- Ciesielski SD. BCG vaccination and the PPD test: what the clinician needs to know. Journal of Family Practice. 40(1)1995 Jan:76-80.
- 14.- Karam B.J. Neumología Pediátrica : Tuberculosis. México, Interamericana, Tercera edición 1993:151-172.

- 15.- **Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Resumen de la reunión del Consenso sobre el Programa de Prevención y control de la Tuberculosis. No 11, Vol.15, Semana 11, Marzo 1998.**
- 16.- **Alcalde J., Altet MN., Batalla J., Plans P., Taberner JL., Salleras L. Romero MA. Comparative study of human cutaneous sensitivity to 2 and 5 international units of the PPD RT 23 tuberculin with Tween 80. Medicina Clínica. 99(14) 1992 Oct: 525-8.**
- 17.- **Comittee on Infectious Disease. Update on Tuberculosis Skin Testing of Children. PEDIATRICS. Vol. 97 No 2 February 1996; 282-284.**
- 18.- **Herranz A.M., Vazquez G.R., Minguella G.I., Chouciño G.N., Otero B.M., Qulles S.P. Estudio retrospectivo sobre la tuberculina en niños menores de 19 años. Anales Españoles de Pediatría. Vol.44 No 3. 1996; 234-238.**
- 19.- **Kendig E, Kirkpatrick B., Carter H., y cols. Underreading of the Tuberculin Skin Test Reaction. CHEST. 113, 5;May,1998: 1175-1177.**
- 20.- **Daniel TM, Oxtoby MJ, pinto E, Moreno S. The immune spectrum in patients with tuberculosis. Am Rev. Respir Dis. 1981;123:556-559.**
- 21.- **Rooney JJ, Crocco JA, S. Kramer et al. Further observations on tuberculin reactions in Tuberculosis. Am J. Med. 1976;60:517-522.**
- 22.- **Center for Pulmonary Infectious Disease control (CPIDC). Tuberculosis at a Glance. The University of Texas HEALTH CENTER at Tyler. 1996.**

- 23.- Pennie RA. Mantoux tests. Performing, interpreting, and acting upon them. Canadian Family Physician. 41:1025-9, 1995 Jun.
- 24.- Sepulveda RL. Helba IM. King A. Gonzalez B. Elston RC. Sorensen RU. Evaluation of tuberculin reactivity in BCG- immunized siblings. Am J of respir & Criticak care medicine. 149(3 Pt 1):620-4, Mar 1994.
- 25.- Sifford M, Bates JH: Host determinants of susceptiblity to Mycobacterium tuberculosis. Semin Respir Infect 6:44-50, 1991.
- 26.- U.s. Department of Health and Human Services. Public Hesalth Service. CDC Atlanta. Adopted for American Thoracic Society. THE TUBERCULIN SKIN TEST. Am. Review of Respiratory Disease. 124(3) September 1981:1-8.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
U.N.A.M.

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO " FEDERICO GOMEZ "
H.I.M.F.G.

TEMA :
VALORACION DE LA TUBERCULINO-REACCION EN PACIENTE
VACUNADOS CON BCG.

TESIS
para obtener el titulo de :
NEUMOLOGIA PEDIATRICA

DR. JESUS EDUARDO TREVIÑO ALVARADO

DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSÉ KARAM BECHARA