

Reactividad a la Tuberculina en Niños Vacunados con BCG: Un Estudio Prospectivo.

Dr. Ernesto Dala Sierra, Dr. Orison Velásquez**, Br. Diani Morales***, Br. Marnie Rivera***, Br. Alex Láinez'*

INTRODUCCIÓN

Gracias al ascenso en el conocimiento del hombre, la relación que ha existido entre la tuberculosis y el género humano ha experimentado muchos cambios tendientes a lograr la reducción en la morbilidad y la mortalidad producidas por la enfermedad en sus diferentes formas.

Uno de los puntos claves en esta relación lo constituye el carácter previsible de la enfermedad el cual ya había sido advertido en el año 1500 A.C. por los primeros pueblos IndoArios, asilo evidencia un número de himnos del rigveda. Manu en el año 1300 A.C. prescribía medidas profilácticas contra la enfermedad (23).

Sin embargo las medidas preventivas adoptadas por el hombre no tuvieron mayor impacto hasta después de que Kock efectuó el descubrimiento del bacilo tuberculoso en 1882, entonces se le consideró una enfermedad infecciosa y de esta forma la difusión de la enfermedad pasó a ser preocupación de las autoridades de Salud Pública quienes empezaron a tomar medidas para evitar su propagación (9). Antes de que las nuevas leyes sanitarias entraren en juego, la mortalidad por tubercu-

losis empezó a disminuir en los países actualmente considerados desarrollados debido en general a la mejoría del nivel de vida. (9)

En 1902 surgió un nuevo elemento en la lucha contra la tuberculosis cuando Nocard aisló una cepa del bacilo tuberculoso bovino y que fue estudiada por Calmette y Guerin de 1908 a 1921, posteriormente mediante pasos sucesivos pudieron obtener una mutante fija de virulencia atenuada capaz de proteger a los animales de laboratorio contra una inoculación posterior con bacilos virulentos, sin producir por sí mismo manifestaciones de la enfermedad, la primera vacunación la efectuó en París Weil Halle en 1921 administrándole a un niño BCG por vía oral.

En 1927 Walgreen en Suiza inició la vacunación intradérmica en niños (7). Posteriormente la vacuna y sus normas de aplicación han ido perfeccionándose a tal grado que la OMS recomienda su empleo sobre todo en los países no desarrollados.

Luego del descubrimiento de la estreptomycin en 1940 se inició era de la terapia antimicrobiana cuyos avances fueron proveyendo drogas más efectivas con las que se ha conformado tanto los esquemas de tratamiento como la quimioprofilaxis, el resultado ha sido una notable disminución en la mortalidad y la morbilidad producidas por la enfermedad (23).

* Médico Residente III de Pediatría, Hospital Escuela, IHSS.

** Pediatra Neumólogo, Profesor de Pediatría del Hospital Escuela. *** Estudiante del VI año de la carrera de Medicina UNAH.

A pesar de los progresos mencionados, los países desarrollados aún no logran la erradicación de la tuberculosis a la vez que en los países en desarrollo continúa siendo uno de los principales problemas de Salud Pública (18,20,21). Este último se hace evidente en nuestro país al considerar que el número de casos nuevos que para el año 1985 fue de 2274, ascendió en 1987 a 4227. (11, 13,16).

El replanteamiento efectuado al programa Nacional de control de la tuberculosis realizado en Agosto a Septiembre de 1985, estableció como objetivo epidemiológico aumentar la detección de casos nuevos para 1986 con respecto a 1984 y centrar la atención en el desarrollo de campañas de vacunación con BCG (11). De esta forma la vacunación con BCG constituye la piedra angular de la estrategia diseñada para proteger a la población de más alto riesgo (menores de edad).

El objetivo de este estudio fue determinar el grado de respuesta a la presencia de la tuberculoproteína (PPD), en un grupo de niños que habían sido vacunados con BCG de acuerdo a las normas de vacunación vigente a nivel de nuestra medicina asistencial, y su justificación radica en que si bien el tema de la utilidad de la vacunación con BCG ha sido abordado previamente, no existen estudios publicados que evalúen específicamente la respuesta obtenida en nuestro medio tras la vacunación con BCG. (6,4).

RESUMEN

Con el objetivo de conocer la respuesta ante la presencia de la tuberculoproteína (PPD) en niños hondureños menores de 5 años que habían sido vacunados con BCG, se desarrolló un estudio prospectivo en 48 pacientes cuyos datos anamnésticos, cicatriz vacunal, y tarjeta de inmunizaciones fueran congruentes con una vacunación adecuada.

No ingresaron al grupo de estudio pacientes con historia de alguna condición capaz de interferir con la prueba de Mantoux.

El 73% de la muestra fueron lactantes (población de más alto riesgo), con un ligero predominio del sexo masculino y antecedentes de contacto TB negativo en el 92% de los casos. Se evidenció el incumplimiento de las normas de vacunación debido a que el 87% de los niños nacieron en hospitales asistenciales y sólo el 60% recibió la vacuna en el período neonatal.

A pesar de que el 65% de la muestra había sido vacunado con menos de dos años de anticipación, se obtuvo una respuesta positiva (PPD mayor de 9 mm.) solo en el 10.5% dudosa en igual porcentaje y negativa en el 79%.

La edad de vacunación, tipo de centro asistencial, antigüedad de la inmunización y el estado nutricional no guardaron relación con el tipo de respuesta (P Mayor de 0.05).

Los resultados sugieren que deben efectuarse estudios más amplios para detectar en que parte del procedimiento de vacunación se puede estar afectando la cobertura esperada, o por otro lado si se está depositando mucha confianza en una vacuna cuya efectividad en otros países ha variado del 0 al 80%.

MÉTODOS Y MATERIALES

Se efectuó un estudio prospectivo durante un período de dos meses en la Sala del Filtro (antesala de la Emergencia Pediátrica) del Hospital Escuela de Tegucigalpa, D.C. (Hospital Nacional). El universo estuvo constituido por pacientes con edades hasta de 5 años que consultaron por patologías no infecciosas y de manejo ambulatorio.

Ingresaron al grupo de estudio pacientes residentes en la ciudad de Tegucigalpa, D.C. que se presentaron en compañía de su madre y que documentaron por medio de la tarjeta de vacunación, haber recibido la vacuna BCG en cualquier centro asistencial ubicado en la región metropolitana al menos tres meses antes de ingresar al estudio.

No ingresaron al grupo de estudio; pacientes con enfermedades crónicas, sospechosas de neoplasia, cardiopatía, desnutridos severos, portadores de enfermedad debilitantes, recibiendo tratamiento inmunosupresor, malformaciones congénitas o presentarán la cicatriz de la vacunación con BCG en sitios o tamaño inadecuado.

Una vez que se explicó a la madre sobre los fines del estudio y se obtuvo su consentimiento, se procedió a llenar el instrumento de recolección de datos encabezado por el nombre completo del niño. Se consignó la edad de acuerdo a la división de edades pediátricas, el sexo, fecha de nacimiento, sitio de nacimiento (casa, hospital etc.), de acuerdo con lo informado por la madre.

Con respecto a los antecedentes epidemiológicos de TB se interrogó la historia de contactos con tuberculosos en la casa y el vecindario, también se indagó la presencia en la casa de adultos con historia de tos de predominio nocturno por más de 14 días continuos (síntomas Respiratorios).

En cuanto a la vacunación con BCG se anotó el tipo de centro asistencial (CESAMO, Hospital etc.) y la edad de vacunación de acuerdo a lo informado por la madre y la fecha anotada en la tarjeta de vacunación. Se consideró inadecuada laceración que tuviera; historia de supuración, midiera menos de 5 mm. de diámetro o estuviera aplicada fuera de la región deltoidea brazo izquierdo. La antigüedad de la vacunación fue considerada como el tiempo transcurrido entre la vacunación y la fecha de aplicación del PPD.

En lo relativo al estado nutricional, se consideró desnutrido severo y los niños con signos clínicos de marasmo, de Kwashiorkor, y los niños con un déficit de peso mayor del grado II de la escala epidemiológica de Gómez más una talla edad por debajo del percentil 5 de la NCHS (National Center of Health Statistics de E.U.).

El PPD aplicado por inyección intradérmica de 5 TU en la superficie anterior del antebrazo, la respuesta se valoró a las 72 horas después de la aplicación midiendo el diámetro de la induración en sentido transversal con respecto al eje longitudinal del brazo. La inyección fue aplicada por una enfermera con siete años de experiencia en su aplicación, la lectura fue efectuada por la misma enfermera más otro miembro del estudio en forma separada, posteriormente se confrontó ambas lecturas acudiéndose a la lectura por una tercera persona, cuando las dos primeras mediciones fueron diferentes.

Se consideró negativa una induración de 0-4 mm., sospechosa de 5-9 mm. y positiva toda lectura mayor de 10 mm. Las lecturas mayores de 12 mm. fueron enviadas a la consulta externa para su estudio.

Una vez completados los datos en el instrumento de recolección se agrupó la información y se elaboraron cuadros descriptivos, posteriormente se efectuó cruces de variables y a través de la prueba de Chi cuadrado se investigó la existencia de relaciones de casualidad, la información obtenida fue confrontada con la literatura nacional y extranjera para su análisis y discusión.

Los materiales fueron:

- 1.- Jeringas descartables para Tuberculina de 1 ml. de la casa Becton Dickson.
- 2.- El PPD del Statens Serum Institut, de Copenhague, Dinamarca, una dosis de 0.1 ml.=5 TU. La cual está constituida únicamente de cepas de Mycobacterium Tuberculosis.
- 3.- Algodón absorbente.
- 4.- Alcohol Clínico (70°).
- 5.- La BCG de la vacuna de Glutamato de BCG del Japan BCG Laboratory, la cual contiene un mínimo de .500.000 organismos viables por dosis de 0.1 ml. y que cumple los requerimientos establecidos por la OMS.

RESULTADOS

Se logró la inclusión de 48 niños vacunados con BCG a quienes se les valoró la respuesta a la presencia del PPD 72 horas después de aplicada la prueba. El 73% de la muestra fueron lactantes (menores de dos años) y el 27% restante preescolar (cuadro No. 1). Hubo un ligero predominio del sexo masculino (cuadro No. 2).

Los antecedentes epidemiológicos de contacto TB fueron negativos en el 92% de los casos (cuadro No. 3). La mayor parte de los niños (87%) nacieron en hospitales asistenciales (cuadro No. 4), pero sólo el 60% de la muestra recibió la vacuna en el período neonatal (cuadro No. 5). Si bien la mayor parte de los niños fueron vacunados en hospitales, la participación de otros centros asistenciales es bastante importante al haberse aplicado el 40% de las vacunaciones que ingresaron al estudio (cuadro No. 6). Con respecto al estado nutricional poco más de la mitad (54%) de los pacientes fueron niños eutróficos y el 43% estaban ubicados en el grado I de desnutrición de acuerdo con la escala epidemiológica de Gómez (cuadro No. 7), sin embargo el 75% de la muestra estaban ubicados por encima del percentil 5 de Talla, edad de la NCHS y ningún niño que estaba por debajo de este parámetro, tuvo un déficit de peso mayor de segundo grado (cuadro No. 8 y gráfica No. 1).

La mayor parte de los niños habían sido vacunados con menos de dos años de anticipación al momento de

aplicárseles el PPD (64%) (cuadro no. 9). En cuanto a la respuesta al PPD, fue positiva en 5 pacientes (10.4%), sospechosa en igual cantidad y negativa en el 79% de los casos (cuadro No. 10) la edad de vacunación, centro de vacunación, antigüedad de la vacuna y el estado nutricional no tuvieron una relación estadísticamente significativa con el tipo de respuesta al PPD (P mayor de 0.05) (cuadros Nos. 11 al 15).

El seguimiento de los dos niños que presentaron induraciones positivas mayores de 12 mm (ambos con 14 mm. de diámetro), no evidenció signos de enfermedad activa. No hubo complicaciones tras la aplicación del PPD. De los 38 niños con lectura negativa en 36 (75%), la induración fue de cero mm.

CUADRO No. 1
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

GRUPO DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
LACTANTE MAYOR	13	27
LACTANTE MENOR	22	46
PRE - ESCOLAR	13	27
TOTALES	48	100

CUADRO No. 2
DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	31	64.5
FEMENINO	17	35.5
TOTALES	48	100

CUADRO No. 3
DISTRIBUCION DE ACUERDO A LOS ANTECEDENTES
EPIDEMIOLOGICOS

ANTEC. EPIDEMIOLOGICO	+	%	-	%
CONTACTO EN LA CASA	-	-	48	100
CONTACTO EN LA COMUNIDAD	4	8	44	92
SINTOMATICO RESPIRATORIO	3	6	45	93

CUADRO No. 4
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL SITIO
DE NACIMIENTO

SITIO DE NAC.	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HOSPITAL ASISTENCIAL	42	82.5
DOMICILIARIO	6	12.5

CUADRO No. 5
DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA EDAD DE
VACUNACION (BCG)

EDAD DE APLICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
RECIENTE NACIDO	29	60
LACTANTE MENOR	17	36
LACTANTE MAYOR	2	4
TOTALES	48	100

CUADRO No. 6
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL LUGAR DE
VACUNACION (BCG)

SITIO DE APLICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HOSPITAL ESCUELA	22	46
CESAMO	15	31.2
CESAR	4	14.5
OTRO HOSPITAL	7	14.5
TOTALES	48	100

CUADRO No. 7

DISTRIBUCION DE ACUERDO AL ESTADO
NUTRICIONAL EN LA ESCALA DE GOMEZ

ESTADO NUTRICIONAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EUTROFICO	26	54
GRADO I	21	44
GRADO II	1	2
TOTALES	48	100

CUADRO No. 8
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL PERCENTIL TALLA
EDAD DE LA NCHS.

PERCENTIL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MENOR DE 5	10	21
DE 5 A 50	26	54
MAS DE 50	12	25
TOTALES	48	100

*NATIONAL CENTER OF HEALTH STATISTICS, DE E.U.

CUADRO No. 9
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL TIEMPO
TRANSCURRIDO ENTRE LA VACUNACION CON BCG
Y LA APLICACION DEL PPD

TIEMPO TRANSCURRIDO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MENOS DE 1 AÑO	17	35.5
DE 1 A 2 AÑOS	14	2
MAS DE 2 AÑOS	17	35.5
TOTALES	48	100

CUADRO No. 10
DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA RESPUESTA
AL PPD

RESPUESTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NEGATIVA	38	79.2
SOSPECHOSA	5	10.4
POSITIVA	5	10.4
TOTALES	48	100

CUADRO No. 11
DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA EDAD DE VACUNACION
CON BCG Y EL TIPO DE RESPUESTA AL PPD

EDAD DE VACUNACION(BCG)	RESPUESTA AL PPD					
	0 - 4 mm.		5 - 9 mm.		10 ó más mm.	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Recién Nacido	23	48	3	6	3	6
Lactante Menor	14	29	2	4	2	4
Lactante Mayor	1	2	-	-	-	-
TOTALES	38	79	5	10	5	10

CUADRO No. 12
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL SITIO DE VACUNACION
(BCG) Y EL TIPO DE RESPUESTA AL PPD

SITIO DE APLICACION	RESPUESTA AL PPD					
	0 - 4 mm.		5 - 9 mm.		10 ó más mm.	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Hospital Escuela	18	37	1	2	3	6
Cesarno	12	25	2	4	1	2
Cesar	4	8	-	-	-	-
Otro Hospital	4	8	2	4	1	2
TOTALES	38	79	5	10	5	10

CUADRO No. 13
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL TIEMPO TRANSCURRIDO
ENTRE LA VACUNACION CON BCG Y EL TIPO DE
RESPUESTA AL PPD

TIEMPO TRANSCURRIDO	RESPUESTA AL PPD					
	0 - 4 mm.		5 - 9 mm.		10 ó más mm.	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 1 año	11	23	4	8	2	4
De 1 a 2 años	11	23	1	2	2	4
Más de 2 años	16	33	-	-	1	2
TOTALES	38	79	5	10.5	5	10.5

CUADRO No. 14
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL ESTADO NUTRICIONAL Y
EL TIPO DE RESPUESTA AL PPD

PESO	RESPUESTA AL PPD					
	0 - 4 mm.		5 - 9 mm.		10 ó más mm.	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Eutrofico	23	48	3	6	3	6
Lactante Menor	14	29	2	4	2	4
Lactante Mayor	1	2	-	-	-	-
TOTALES	38	79	5	10	5	10

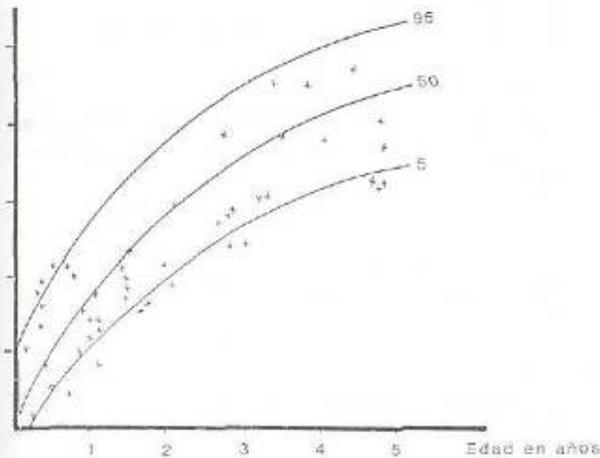
SEGÚN LA ESCALA EPIDEMIOLÓGICA DE GÓMEZ

CUADRO No. 15
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL PERCENIL DE TALLA EDAD
Y TIPO DE RESPUESTA AL PPD

PERCENIL DE TALLA	RESPUESTA AL PPD					
	0 - 4 mm.		5 - 9 mm.		10 ó más mm.	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Menor de 5	8	17	1	2	1	2
Entre 5 y 50	19	39	3	6	4	8
Mayor de 50	11	23	1	2	-	-
TOTALES	38	79	5	10.5	5	10.5

* SEGUN LA ESCALA EPIDEMIOLOGICA DE GOMEZ

DISTRIBUCION DEL GRUPO DE ESTUDIO DE
ACUERDO AL PERFIL
Talla - Edad (NCHS)



DISCUSIÓN

Desde poco tiempo después de haber entrado en servicio, la vacunación con BCG ha mantenido una controversia que divide las opiniones en cuanto a su empleo en dos grupos; el de quienes le confieren la capacidad de preveer todas las formas de tuberculosis en especial las más severas (la miliar y la meníngea), y otro grupo que cuestiona su aplicación.

El origen de la controversia ha sido que algunos informes confírenle a la BCG la capacidad de proveerla tuberculosis hasta en un 30% (21) y en otros series como ocurrió en un

estudio efectuado en nuestro medio la vacunación con BCG fue incapaz de preveer la TB meníngea (en niños) (2,4,15) y la TB pulmonar en adultos (10). Debido a lo anterior en algunos países que enfrentan grandes tasas de tuberculosis dentro de su población, han surgido iniciativas para valorar la capacidad de respuesta ante la presencia de la tubérculo proteína (PPD) tras la vacunación con BCG, como una forma de conocer la protección derivada de los programas de vacunación.

Estos programas están especialmente orientados para lograr la protección de la población menor de 5 años en quienes la tuberculosis en sus diferentes formas suele ser más letal y difícil de diagnosticar (15,18), para ello se efectúa la aplicación de la vacuna en todos los recién nacidos sanos, esperándose la conversión tuberculínica a las 8-10 semanas después de la vacunación (2,3,7,15).

Esta actividad tendiente a valorar las respuestas obtenidas en cada país han enriquecido el conocimiento de las variables que pueden modificar el resultado esperado luego de aplicada la vacuna (BCG), de esta forma sabemos que existen factores en cuanto a la vacuna en si (el biológico), el receptor de la misma y del medio que pueden influir en el efecto esperado, en relación al manejo del biológico la exposición a la luz solar por más de 1/2 hora inactiva la vacuna, su aplicación tiene que ser estrictamente intradérmica, empleando agujas de calibre no menor del número 25 y aún después de una inoculación adecuada, el rascado del sitio de la inyección, el empleo de algodón de hebras gruesas y el alcohol de muy alta concentración (mayor de 70). Pueden anular el procedimiento de la inmunización (2,3,17).

En cuanto al receptor de la vacuna el aspecto que más se ha estudiado es el vínculo que existe entre el estado nutricional y la capacidad de respuesta inmunológica tipo IV (mediada por células) que es estimulada tanto por la prueba de Mantoux como por la vacunación con BCG (3,6,8,18,23), conociéndose recientemente que la respuesta inmunológica tipo IV solo se altera en presencia de las formas severas de desnutrición (14).

La presencia en el medio, de otras micobacterias en especial en algunos países desérticos como Líbano e Israel, pueden interferir distrayendo la respuesta celular luego de la vacunación con BCG (1,8,22), pudiendo además provocar respuesta cruzada (falsos positivos) a la prueba de Mantoux (1,19).

Los resultados de estudios realizados en otros países

nos informan que la respuesta al PPD luego de la vacunación con BCG produce induraciones de poco menos de 10-12 mm, (15,18,20), por un período de 5-7 años después de la vacunación y que este diámetro decrece conforme aumenta la edad del niño por lo que algunos autores recomiendan la aplicación de una segunda dosis de BCG en los escolares(7).

El 21% de una población de alto riesgo presentó una respuesta adecuada a la presencia del PPD después de haber sido vacunados con BCG, esta cifra concuerda con algunos informes que le atribuyen al BCG porcentaje similares al 20% de positividad (1,3,10).

Cabe recalcar que las respuestas menores de 5 mm. no indican que no exista alguna capacidad de respuesta ante la infección tuberculosa pero sí denota que es una respuesta que puede ser vencida fácilmente y que resultó nula en un 75% (3).

Fue evidente la falta de cumplimiento de las normas de vacunación vigentes cuando a pesar de haber nacido en hospitales asistenciales el 87 de los niños, solo el 60% de ellos recibió la vacuna BCG en el período neonatal. Debido a que la muestra no incluía pacientes con desnutrición severa no puede atribuirse al estado nutricional la falta de respuesta observada, al mismo tiempo el estado nutricional registrado en la muestra concuerda con las cifras del Ministerio de Salud Pública quien nos informa que los índices más bajos de desnutrición en la población pediátrica se encuentra en la región metropolitana(12).

Los datos obtenidos no demostraron, relación entre la antigüedad de la vacuna, edad de vacunación, centro asistencia! de vacunadóny al tipo de respuesta obtenida (P mayor de 0.05).

Los resultados sugieren que deben efectuarse un estudio más amplio y minucioso para detectar en que parte del procedimiento de vacunación se está afectando la cobertura de una vacuna cuya efectividad en otros países ha variado del 0 a 80% (3,7,15,18). Por otro lado de no haber fallas en el procedimiento de vacunación se estaría depositando mucha confianza en el empleo de la BCG, como parte de nuestro programa de control de la tuberculosis.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bahr G.M.
Two potential Improvements to BCG and their effect on skin test reactivity in Lebanon Tubercle 1986, vol. 67 No. 3,205-218.
- 2.- Bennike F.
BCG vaccination ad protection Against tuberculous Meningitis. The Lancet 1981, vol 2 No. 8242, 373-374.
- 3.- Cruz E. Sánchez
Reactividad la tuberculina en niños vacunados con BCG. Archivos Dominicanos de Pediatría, 1985, vol. 21, No. 2.
- 4.- Girón E.-Dala E.
Complicaciones Neurológicas de tuberculosis en Pacientes pediátricos y adultos.
Rev. Méd. Hond. 1988, vol. 56 No. 1 25-34.
- 5.- Hale K.
Tuberculin skin test proper Technique and interpretation. Post Grad. Méd. 1985, vol. 77, No. 6 252-253.
- 6.- Javier C.
La reacción a la inyección de tuberculina
Rev. Med. Hond. 1979, vol. 47,11-13.
- 7, Karallieddle S.
Tuberculin Response of Sri Lankan children after BCG vaccination at Birth, Tubercle 1987, vol. 68, No. 1, 33-38.
- 8.- Kennzy R.
Improving Reporting of Tuberculin Skin test, results in a community Hospital Pediatric clinic, the Journal of pediatrics, 1988, vol. 112, No. 3.
- 9.- Krugman S.- Katz L.
Enfermedades Infecciosas, tuberculosis cap. 34 México D.F. Nueva Editorial Interamericana S.A. 1984.
- 10.- Lound gren R.
Tuberculosis infection transmited at autopssy.
Toberdle, 1987, vol. 68, No. 2,147-150.

- 11.- Ministerio de Salud Pública
I Jornada de Tuberculosis (Informe) Tegucigalpa,
D.C, Ministerio de Salud Pública, 1985.
- 12.- MSP Unidad de Ciencia y Tecnología Encuesta
Nacional de Nutrición 1987. Ministerio de Salud
Pública, Tegucigalpa, D.C. 1988.
- 13.- Ministerio de Salud Pública
Informe de Evaluación del Programa Nacional de
Control de la Tuberculosis 1987.
- 14.- Mockeberg F.
Desnutrición Proteico Energética: Marasmo
Nutrición Clínica en la Infancia (Folleto) Nestlé
Nutrition, Very, Raven Press, New York-1985.
- 15.- Pimentel R.D.
Tuberculosis y Vacunación BCG en Enfermos
Pediátricos. Arch Pediat. 1988, vol. 39,153-162.
- 16.- Rivas de M. Andino R.
Informe de Evaluación del Programa de Control de
la Tuberculosis División de Epidemiología,
Ministerio de Salud Pública, Teg. 1986.
- 17.-Rodarte H. Rubí F. Vacunación con BCG Salud
Pública de México, 1982, vol. XXIV, No. 3,
279-288.
- 18.-StarkeJ.
Modern aproach to the Diagnosis and treatment of