

ARTICULOS ORIGINALES

REACCION TUBERCULINICA EN NIÑOS DE UNO A CUATRO AÑOS DE EDAD VACUNADOS CON BCG. LAMBAYEQUE - PERU

Dr. Víctor Soto Cáceres *
Dr. Humberto Castillo Martell **

RESUMEN

Considerando las discrepancias existentes sobre la calidad de la vacuna BCG aplicada en nuestro medio y la utilidad del PPD como método de diagnóstico de la infección tuberculosa, se realizó la presente investigación con los objetivos de determinar la prevalencia de la reactividad tuberculínica en niños de 1 a 4 años de edad, vacunados con BCG y evaluar indirectamente la utilidad del PPD.

Se efectuó un muestreo sistemático en toda la población de la ciudad de Lambayeque, captándose un total de 569 niños de 1 a 4 años de edad becegezados, aplicándoseles PPD 2 UT según pautas estandarizadas de la OMS/OPS.

Los resultados nos indican una alta prevalencia de respuesta negativa al PPD: 90% del total de niños.

No existe diferencia significativa según grupo etáreo, hacinamiento o grado de nutrición en la respuesta tuberculínica.

Se plantea la revaloración del criterio internacional oficial sobre la utilidad del PPD como método diagnóstico de infección tuberculosa natural, dado que la vacuna no ocasiona distorsiones en nuestro medio, y por otro lado efectuar estudios para determinar la razón de la alta negatividad de respuesta en niños vacunados, que indicarían mala calidad de vacuna BCG aplicada o deficiencias de respuestas inmunológica en nuestra población infantil.

SUMMARY

Considering the discrepancies about the quality of BCG vaccine applied in our environment and the utility of PPD as a diagnostic method for the tuberculosis infection. We realized the present investigation to determine the tuberculin reactivity prevalence in children between 1 to 4 years old vaccinated with BCG and evaluate indirectly the PPD utility.

In the city of Lambayeque we evaluated a total of 569 children between 1 to 4 years old vaccinated with BCG. They received PPD 2 UT in accordance with standardised rules of the OMS/OPS.

The results show a high prevalence of negative response to PPD in 90 % of the total of children.

We do not found significant difference between age groups, heaping up or nutrition degree for the tuberculin response.

With this results, it is necessary the reevaluation of the official international criteria about the use of PPD as a diagnostic method of natural tuberculosis infection because the vaccine do not produce distortions in our environment.

* Médico Jefe Servicio Medicina Preventiva Hospital Nacional Almanzor Aguinaga-Lambayeque
Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

** Profesor Auxiliar Facultad de Medicina Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.
Director Educación Continua Escuela Nacional de Salud Pública.

INTRODUCCION

En el Perú la vacunación contra la tuberculosis es obligatoria en el recién nacido, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para los países en desarrollo, lográndose coberturas entre 50 y 80% en los últimos años (1,2).

Sin embargo a nivel mundial persisten las controversias sobre la eficacia de la vacuna BCG reportándose efectos tan variables que van desde el nulo (ninguno) en el Sur de la India hasta un 80% en Chicago (3, 4, 5).

Además en nuestro país existen discrepancias sobre la utilidad del PPD (Derivado Proteico Purificado) en el diagnóstico de la infección tuberculosa o enfermedad en los niños, ya que por una parte la Organización Panamericana de la Salud considera que el PPD sólo tiene valor auxiliar diagnóstico en los niños no vacunados con BCG y que sean menores de cinco años y que si existe un programa de inmunización ya no queda lugar para dicha prueba (1) incluso se considera que el nivel de sensibilidad tuberculínica en los niños vacunados con BCG no proporcionan índices de riesgo de infección natural, no puede ser separada de la producida artificialmente por la vacuna BCG, ya que más del 90% de vacunados presentan sensibilidad a tuberculina (6, 7).

Pero por otro lado, pediatras y tisiólogos peruanos consideran que el PPD mantiene toda su utilidad en el diagnóstico tanto de infección como de enfermedad tuberculosa, a pesar de las altas tasas de cobertura de vacunación BCG, porque la vacuna no ocasiona mayores distorsiones (8, 9).

En Chiclayo un estudio preliminar realizado en niños de educación inicial encontró que no existía diferencia significativa entre la reactividad tuberculínica entre vacunados y no vacunados con BCG, siendo la mayoría de reacciones con cero milímetros en niños con huella de cicatriz BCG (10), posteriormente otros investigadores en Pacasmayo encontraron similares resultados estudiando respuesta tuberculínica (11).

Considerando que en los trabajos nacionales mencionados, todas las posibles causas de anergia fueron excluidas, y asumiendo que la reacción tuberculínica ocasionada por la aplicación del PPD es un indicador de la calidad de la vacuna administrada e indirectamente de la protección que confiere la BCG contra la tuberculosis (12), con estos hallazgos se pondría en duda la eficacia del programa de vacunación masiva contra la tuberculosis que se realiza en la etapa neonatal en nuestro país.

Ante esta situación controversial, el presente estudio se planteó los siguientes objetivos:

1- Determinar y comparar la prevalencia de reacción tuberculínica en niños de 1, 2, 3 y 4 años de edad vacunados con BCG en la ciudad de Lambayeque.

2- Establecer si la reactividad tuberculínica disminuye en forma progresiva con la edad en los niños menores de cinco años.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la ciudad de Lambayeque, capital de la provincia del mismo nombre, con una población calculada para 1988 de 32,087 habitantes, de los que se estimaban 3,657 niños de 1 a 4 años.

Selección de la Muestra:

El tamaño de la muestra fue calculada teniendo en cuenta un nivel de confianza del 95% una tolerancia de error del 3% y en base a una proporción de 90% de negatividad al PPD según estudios anteriores, empleando la fórmula para estudios descriptivos.

$$n = \frac{Z^2 PQ}{E^2}$$

n: Tamaño de muestra

Z: Nivel confianza 95%

E: Tolerancia error 3%

P: Proporción estimada 90%

Q: 1 - P

La muestra fue seleccionada utilizando el método sistemático contándose con el plano oficial de la ciudad y alternando manzanas y en cada manzana alternando las viviendas, iniciándose por sorteo el punto de arranque.

En cada vivienda seleccionada se incluía para el estudio a todos los niños de 1 a 4 años de edad que vivieran allí.

El estudio captó 310 viviendas, que tuvieron 635 niños de 1 a 4 años de edad, de los que se excluyeron 41 por interrupción del seguimiento o criterios de exclusión y otros 25 niños por no estar becegezados al momento del estudio.

En consecuencia quedaron hasta el final 569 niños, distribuidos por edad en: 1 año: 126; 2 años: 147; 3 años: 156; 4 años: 140.

La recolección de datos y aplicación del PPD fue efectuado por los autores con la colaboración de estudiantes de medicina del sexto ciclo, debidamente capacitados.

En cada vivienda seleccionada se entrevistó a la madre de familia, obteniéndose datos sobre: edad del niño, vacunación BCG, antecedentes familiares de tuberculosis, hacinamiento, examen del niño con medición de perímetro braquial con brazaletes de salud y medición del diámetro de cicatriz.

Los criterios de exclusión para la investigación fueron: Tuberculosis activa, infecciones agudas o crónicas, desnutrición severa, inmunización reciente (menos de 8 semanas) o tratamiento reciente con corticoides o inmunosupresores.

Luego del examen físico se aplicó a cada niño seleccionado 2 U. T. de PPD Rt. 23 en Tween 80 (0, 1 ml.), procedente del Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO) donado por OPS y transportado con estrictas medidas para mantener la cadena de frío adecuada hasta su aplicación.

La aplicación fue realizada mediante la técnica de Mantoux en la región anterior media del antebrazo izquierdo, efectuándose la lectura a las 72 horas con regla transparente midiéndose diámetro transversal de pápula producida, anotándose el resultado en milímetros, no tomándose en cuenta para nada el eritema formado.

El análisis de los resultados se realizó aplicando "chi-cuadrado" (X^2) para independencia de criterios.

RESULTADOS Y DISCUSION

El estudio realizado en la ciudad de Lambayeque permitió comprobar que existía una cobertura confirmada del 94% de vacunación BCG en los niños de 1 a 4 años de edad.

En los 569 niños becegeizados estudiados se encontró un 90% de negatividad a la prueba de tuberculina standar, no existiendo diferencia significativa, según grupo etáreo (tabla 1), siendo importante destacar que la reactividad de cero milímetros fue del orden del 76% del total de la muestra estudiada.

TABLA 1

REACTIVIDAD TUBERCULINICA EN NIÑOS VACUNADOS CON B.C.G. SEGUN GRUPO ETAREO - LAMBAYEQUE 1988

REACTIVIDAD TUBERCULINICA	EDAD (AÑOS)								TOTAL	
	UNO		DOS		TRES		CUATRO		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%		
NEGATIVOS (0 - 4mm.)	114	90.5	134	91.2	142	91.0	122	87.1	512	90.0
DUDOSOS (5 - 9mm.)	8	6.3	9	6.1	11	7.1	13	9.3	41	7.2
POSITIVOS (> 10 mm.)	4	3.2	4	2.7	3	1.9	5	3.6	16	2.8
TOTAL	126	100.0	147	100.0	156	100.0	140	100.0	569	100.0
X^2	2.248		C.L. 6		P < 0.9					

Estos resultados alejan la posibilidad teórica de que la reactividad al PPD disminuya progresivamente en los niños

vacunados según avanza en edad, más bien se observa que a los 4 años de edad el porcentaje de negatividad disminuye siendo posible que la infección natural se vaya incrementando.

Dado que las posibilidades de anergia fueron totalmente excluidas en la muestra estudiada y que la calidad del PPD empleado había sido verificado, los resultados mencionados se consideran reales y requieren una explicación adecuada.

Nuestros estudios, por otro lado, determinan que no existe evidencia de asociación entre la reactividad tuberculínica con el grado de hacinamiento o estado nutricional evaluado mediante brazalete de la salud (tabla 2).

TABLA 2

REACTIVIDAD TUBERCULINICA EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS DE EDAD VACUNADOS CON B.C.G. SEGUN ESTADO DE NUTRICION - LAMBAYEQUE 1988

REACTIV. TUBERCULINICA	ESTADO DE NUTRICION (BRAZALETE)						TOTAL	
	DES NUT.		EN RIESGO		BIEN NUT.		N	%
	N	%	N	%	N	%		
NEGATIVOS (0 - 4 mm)	58	93.5	196	92.5	258	87.5	512	90.0
DUDOSOS (5 - 9mm)	3	4.9	14	6.6	24	8.1	41	7.2
POSITIVOS (> 10 mm)	1	1.6	2	0.9	13	4.4	16	2.8
TOTAL	62	100.0	212	100.0	295	100.0	569	100.0
x^2	4.31		c.l.		2		p < 0.1	

El tamaño de cicatriz vacunal nos indica si la técnica de vacunación intradérmica es correcta, ya que la variación de tamaño esperada esta entre 5-6 mm., y en nuestros estudios correspondió a esos parámetros; sin embargo se observó que un mayor tamaño de cicatriz y de tipo hipertrofico está asociada con menor reactividad negativa (tabla 3, 4), similar a los hallazgos de los Dominicanos.

Aún cuando la hipersensibilidad no es prueba de inmunidad, pues aumentos y reducciones de la sensibilidad tuberculínica no guardan correlación con la resistencia a la tuberculosis conferida por la vacuna BCG (14, 15), se espera que una persona vacunada con BCG tenga buena reactividad tuberculínica a partir de los 3-4 meses de la inmunización pues se despierta hipersensibilidad en el 90-95% de vacunados (7,

15), lo que a su vez nos da información sobre la calidad de la vacuna administrada y la eficacia de la técnica de vacunación, pudiéndose suponer que SI LA SENSIBILIDAD INDUCIDA ES BAJA, LA CALIDAD DE LA VACUNA EMPLEADA EN EL MOMENTO DE LA APLICACION ERA MALA (1, 14).

TABLA 3

REACTIVIDAD TUBERCULINICA EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS DE EDAD VACUNADOS CON BCG SEGUN TIPO DE CICATRIZ POST - VACUNA LAMBAYEQUE 1988

REACTIVIDAD TUBERCULINICA	TIPO DE CICATRIZ						TOTAL	
	Ninguna		Deprimida		Hipertrofica		N	%
	N	%	N	%	N	%		
NEGATIVOS (0 - 4 mm)	43	100.0	432	90.8	37	74.0	512	90.0
DUDOSOS (5 - 9 mm)	0	0.0	37	7.8	4	8.0	41	7.2
POSITIVOS (> 10 mm.)	0	0.0	7	1.4	9	18.0	16	2.8
TOTAL	43	100.0	476	100.0	50	100.0	569	100.0
X ²	14.258		G.L 4		P < 0.01			

TABLA 4

REACTIVIDAD TUBERCULINICA EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS DE EDAD BECEGEIZADOS, SEGUN DIAMETRO DE CICATRIZ POST VACUNA B.C.G. LAMBAYEQUE 1988

REACTIVIDAD TUBERCULINICA	DIAMETRO DE CICATRIZ				TOTAL	
	0 - 5 mm		6 - más mm		N	%
	N	%	N	%		
NEGATIVOS (0 - 4 mm)	278	93.9	234	85.7	512	90.0
DUDOSOS (5 - 9 mm)	13	4.4	28	10.8	41	7.2
POSITIVOS (> 10 mm)	5	1.7	11	4.0	16	2.8
TOTAL	296	100.0	273	100.0	569	100.0
X ²	10.61		G.L 2		P < 0.01	

TABLA 5

REACTIVIDAD TUBERCULINICA NEGATIVA EN NIÑOS VACUNADOS CON B.C.G. ESTUDIOS PUBLICADOS EN EL PERU 1986 - 1988

INVESTIGACION Lugar - Año - Autor	MUESTRA Tamaño (edad)	NEGATIVIDAD AL PPD (0 - 4mm) %
Chiclayo, 1986 (Soto Cáceres Ruiz y Fernandez)	162 (5 - 6 años)	94.0
Lima, 1986 (Chiang)	40 (1 año)	87
Pacasmayo, 1987 (Jaramillo, Dios, Quilcate)	237 (6 - 8 años)	71.0
Iquitos, 1987 (García, - Casanova, Llanos)	855 (6 - 12 años)	66
Chiclayo, 1988 (Soto Cáceres)	66 (1 año)	86.0
Lima, 1988 (Dulanto)	182 (5 - 13 años)	93
Lambayeque, 1988 (Soto - Cáceres, Castillo)	569 (1 - 4 años)	90.0

La gran negatividad al PPD, aplicado en dosis standar según pautas OPS/OMS (12), en los niños vacunados con BCG ha sido confirmada por otros autores en diversos lugares del Perú (8, 9, 11, 16, 17 y 18) incluyendo niños menores de 1 año de edad, similares resultados se observan en otros países latinoamericanos aún utilizando PPD 5 UT.

En consecuencia se tendría que revalorar el criterio de la OMS de que no es factible separar la sensibilidad - tuberculínica que sigue a la vacunación BCG con la infección natural y que el PPD no es útil en los países con programas masivos de vacunación, o revisar sus pautas de dosis.

El análisis de los resultados obtenidos permite las siguientes conclusiones:

1. La cobertura de vacunación BCG en los niños de 1 a 4 años de edad en la ciudad de Lambayeque es del 94%, confirmada con cicatriz vacunal.
2. La reacción tuberculínica es predominantemente negativa (0-4 mm) en el 90% de los niños vacunados con BCG; siendo de cero milímetros en el 76% del total.
3. No existe diferencia significativa según grupo etáreo en

la reactividad tuberculínica y no se observa una disminución progresiva de esta respuesta a medida que la edad se incrementa.

4. El PPD mantendría su valor y utilidad como método auxiliar diagnóstico de infección tuberculosa en nuestro medio, dada la mínima reactividad generada por la vacuna BCG.

Debiéndose revalorar los criterios oficiales OMS/OPS sobre uso o dosis del PPD en países con alta cobertura de vacunación.

5. Se deben continuar los estudios que expliquen la alta negatividad respuesta al PPD en niños vacunados con BCG.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Organización Panamericana de la Salud: *Control de la tuberculosis en América Latina*. Washington, DC Publicación Científica 1979: 376
- 2) ANSSA PERU: *Perfil de la salud de la población peruana*. Lima, 1986. Temario No 1
- 3) Rodarte M, Rubi F: *Vacunación con BCG*. Salud Pública Mex 1982; 24: 279-288.
- 4) Organización Mundial de la Salud: *Vacunación contra la tuberculosis*. Ginebra, 1980. Serie informes técnicos: 651.
- 5) Clemens J, Feinstein A: *The BCG controversy, A methodological and statistical reappraisal*. JAMA 1983; (17): 2362-2369.
- 6) Styblo K: *Epidemiología de la tuberculosis*. 1978; 53(3): 145-155.
- 7) Benenson A S: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*, 14 ed. Washington, DC, Benenson AS, 1987. Publicación científica(507) 461-469.
- 8) Vargas MR: *Avances en la epidemiología de la tuberculosis*. Revista peruana tuberculosis 1975; 35(80):7-41.
- 9) Chiang E M: *Sensibilidad a la tuberculina luego del BCG al nacer en tres grupos de edades*. Tesis, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima 1986.
- 10) Soto C V, Ruiz P M, Fernández CH: *Sensibilidad al PPD en escolares de inicial y secundaria*. Chiclayo 1986. Trabajo presentado en XVI Congreso de Neumología, Trujillo, N. 1987.
- 11) Jaramillo A, Dios R, Quilcate AE: *Respuesta a la tuberculina en escolares de Pacasmayo Perú*. Bol of Sanit Panam 1989.
- 12) Organización Panamericana de la Salud: *Control de la tuberculosis: Manual sobre métodos y procedimientos para programas integrados*. Washington, DC, 1987. Publicación científica: 498.
- 13) Soto C V, Castillo MH: *Reacción tuberculínica en niños vacunados con BCG: Evaluación sobre calidad del PPD, dosis de vacuna*. En Resúmenes IV Congreso Nacional de Medicina, Lima 1989: 23.
- 14) Toman K: *Estado actual de los conocimientos técnicos sobre la inmunización contra la Tuberculosis*. Bol of Sanit Panam 1973; 75(2): 93-111,
- 15) Gernes R Ch, Gerlois M: *Medicina preventiva, salud pública e higiene*. México: Limusa, 1983: 365-381.
- 16) Dulanto ZA: *Sensibilidad a la tuberculina en escolares luego de aplicación del BCG*. Tesis, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 1983.
- 17) Villavicencio JG: *Estudio de la respuesta tuberculínica en población infantil con énfasis en su reacción con el estado nutricional.*, Tesis, Universidad Peruana Cayetano - Heredia, Lima 1983.
- 18) García E, Casanova W, Llanos G. y col: *Prevalencia de infección por bacilo de Koch en escolares en la ciudad de Iquitos*. Rev.Serv San FF.PP 1988, 49 (2): 107-112.