

## TUBERCULOSIS EN NIÑOS

### U TUBERCULOSIS INFANTIL. EPIDEMIOLOGIA Y

#### CRITERIOS DIAGNOSTICOS\* 7

p. 30-50

Humberto Ramírez G. \*\*

Raquel Franco R. \*\*\*

Ana Cecilia Correa H. \*\*\*\*

#### 1. GENERALIDADES

La tuberculosis se halla en todo el mundo y afecta no sólo al hombre sino a algunas especies de animales(23).

Descrita desde Hipócrates en el año 1.500 A.C., ha sido la causa de muerte de millones de personas en todo el mundo. Inicialmente su origen fue un enigma hasta 1882 cuando Robert Koch aportó la prueba de que la tuberculosis era causada por gérmenes y así se pudieron dar cuenta de su etiología infecciosa y no hereditaria(17,49).

A pesar de este descubrimiento, la infección se ha continuado propagando a través de los continentes y a pesar de ser una enfermedad prevenible, su control ha sido muy limitado(17).

A medida que los países mejoraron sus condiciones de vida, comenzó la industrialización, antes de que se pusie-

ran en vigencia nuevas leyes sanitarias, y a pesar de que la vacuna de BCG aun no se había descubierto, hecho que se realizó en 1921 por Calmette y Guerin (17,23,25,30), la mortalidad por tuberculosis empezó a disminuir: en 1830 la mortalidad en Estados Unidos era aproximadamente de 300 x 100.000 habitantes; en 1900 la mortalidad había disminuido a 200 por 100.000 habitantes y en 1925 a 80 x 100.000 habitantes(23).

A mediados del decenio de 1940 a 1950, comenzó una nueva época en la que se ve claramente la tendencia a la disminución de la enfermedad, la cual se aceleró en 1944 con el descubrimiento de la terapéutica antimicrobiana. Al final de la Segunda Guerra Mundial se inició la lucha antituberculosa en países técnicamente avanzados y se organizaron dispensarios y sanatorios, los cuales se encargaban del paciente ambulatorio y curas de reposo a cirugía(17,23,39).

\* Trabajo presentado en el "R.C.P.". Departamento de Pediatría, Universidad de Antioquia, mayo 1980.

\*\* Profesor Asociado. Departamento de Pediatría, Universidad de Antioquia.

\*\*\* Magister en Salud Pública. Residente en Pediatría, Facultad de Medicina U. de A.

\*\*\*\* Residente en Pediatría. Facultad de Medicina U. de A.

En colaboración con el Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia.

En 1947 la OMS estableció el Comité de Expertos en la lucha antituberculosa, los cuales encontraron gran desorganización en los sistemas de registro y que no había personal entrenado, con base en ésto y el aumento en la detección de casos de tuberculosis se tomó conciencia de la necesidad de entrenar personal y fabricar equipos cada día más técnicos y en mayor cantidad. Con base en la investigación se llegó a la conclusión de que la mejor medida epidemiológica a escala internacional era la vacunación con BCG(17,39). La normatización de la tuberculina se hizo en 1958(17). En 1951 la UNICEF y la OMS tomaron la campaña antituberculosa y en sus estudios sobre la necesidad de la tuberculina, se dieron cuenta que la vacunación directa con BCG no presentaba ningún riesgo; como consecuencia de ésto se aumentó la cobertura en vacunación y actualmente se incluye en todos los programas de vacunación de la OMS(17,39).

La lucha contra la tuberculosis, adquirió una nueva dimensión, con el descubrimiento de compuestos químicos que inhibían el crecimiento bacteriano y así en 1944 aparece la Estreptomicina, en 1951 la isoniacida y luego aparece la Rifampicina(17,23).

Se amplió la actividad de los programas, no sólo la vacunación en masa, sino la administración de tratamientos curativos(36,39).

Como consecuencia de todo lo anterior, la OMS llegó a la conclusión de que no era necesaria la hospitalización, sino en pacientes complicados, recomendó que el personal y los recursos financieros disponibles se emplearan en organizar programas extensos y eficaces de búsqueda de casos y tratamiento ambulatorio y no en costear tratamiento en hospitalizados(17,36,39).

Como vemos a través de la historia de la tuberculosis, a medida que se mejoran las condiciones de vida, se instalan tratamientos correctos y los países alcanzan un nivel de desarrollo adecuado los programas antituberculosos han tenido éxito. En cambio en los países subdesarrollados, como no tienen una infraestructura sanitaria adecuada, la tuberculosis dista mucho de estar vencida, aun teniendo en cuenta que es una entidad que puede prevenirse e incluso curarse(17,39). En la actualidad hay en el mundo unos siete millones de casos tuberculosis contagiosos, de los cuales más de las tres cuartas partes se encuentran en países subdesarrollados. Cada año se registran cerca de tres y medio millones de nuevos casos contagiosos y más de medio millón de personas mueren a causa de esta enfermedad(17,31).

## 2. EPIDEMIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS

La cadena de transmisión constituye la base para comprender la epidemiología. La dinámica del proceso incluye las siguientes etapas:

- El recién nacido, que ingresa en la población no infectada.
- Con diferentes velocidades según sea el momento epidemiológico, individuos de la población no infectada adquieren el bacilo de Koch y pasan a integrar la población infectada.
- En la población infectada el 90% no presenta síntomas, se espera que el 10% restante sufra la enfermedad en algún momento.
- De esta población que sufre la enfermedad algunos presentan formas benignas. La mayoría de los adultos desarrollan formas graves caracterizadas por baciloscopía positiva y constituyen la porción más activa del reservorio, los que infectan a la población no infectada y cierran el ciclo(3,33).

La situación en un determinado lugar o momento puede describirse en forma adecuada, valiéndose de los tres índices clásicos: tasa de mortalidad, tasa de morbilidad y tasa de infección(3,31,33). Estos tres fenómenos aparecen contenidos sucesivamente uno en el otro, dependiendo en forma dinámica de numerosos factores, por lo tanto la velocidad de transmisión varía según los países.

La tasa de infección es el índice más sensible del número de casos activos en la población, principalmente en los países de baja prevalencia, ya que es indicio inequívoco de que el bacilo de la tuberculosis, ha conseguido ser transmitido, no así para los países de alta prevalencia como el nuestro(3,31,38).

### 2.1. Epidemiología a nivel mundial.

Una aproximación a la magnitud de la tuberculosis en el mundo, es difícil, ya que cada país tiene su sistema de registro y en la mayoría de ellos principalmente los económicos-dependientes, carecen de una infraestructura adecuada. Además debemos tener en cuenta que la tuberculosis es influenciada por la situación socio-económica y política, como también por la infraestructura en salud(8,31).

Las áreas de más alta prevalencia en el mundo ocurren en Asia, África, algunas partes de Sur América y América Central, con pequeños focos en Norte América y en el

este de Europa(8,31). Las áreas de más alta morbilidad y mortalidad, reflejan que el problema de la tuberculosis es fundamentalmente en Asia, África y Sur América (Ver Gráfico 1).

En cuanto a la prevalencia para 1969 - 1972 en los países de Asia, África y Oceanía, un promedio de 60% de los niños habían sido infectados a la edad de 14 años. En Europa y las Américas, la prevalencia de la infección no excedió del 29%(8,31).

### 2.1.1. Morbilidad.

Según la encuesta general sobre la situación sanitaria mundial entre 1969 y 1972, la tuberculosis ocupa un lugar importante entre las 21 enfermedades transmisibles. Por orden de frecuencia, la tuberculosis ocupó el 13º lugar en África, 7º en Europa, 6º en las Américas, 4º en Asia Sudoriental, 3º en el Mediterráneo Oriental y 2º en el Pacífico Occidental(8,31).

Los datos de morbilidad por tuberculosis sólo se recopilan en los países que poseen un buen sistema de registro y notificación, a pesar de ésto, los sistemas de información y los reportes son incompletos o inconsistentes, o se usan criterios diferentes. Algunos países informan los casos nuevos registrados, otros informan los casos de tuberculosis activa, otros los casos hospitalarios; en pocos países las tasas se basan en la confirmación bacteriológica(8,34,31).

La más alta incidencia de casos fue en Asia y Oceanía, donde algunos países tienen tasas de 300 a 500 x 100.000 habitantes, como en Filipinas,(8,31) Ver Gráficos 2 y 3.

En algunos países de África las tasas fueron tan altas como de 250 x 100.000 habitantes. En Europa y las Américas, las tasas no excedieron de 200 x 100.000 habitantes, pero las tasas más bajas estuvieron por debajo de 20 x 100.000 habitantes en pocos países: Dinamarca, Canadá, Netherlands y Estados Unidos(8,31).

## MORBILIDAD-1971

### ASIA

MACAU

523.7

BURMA

450.0

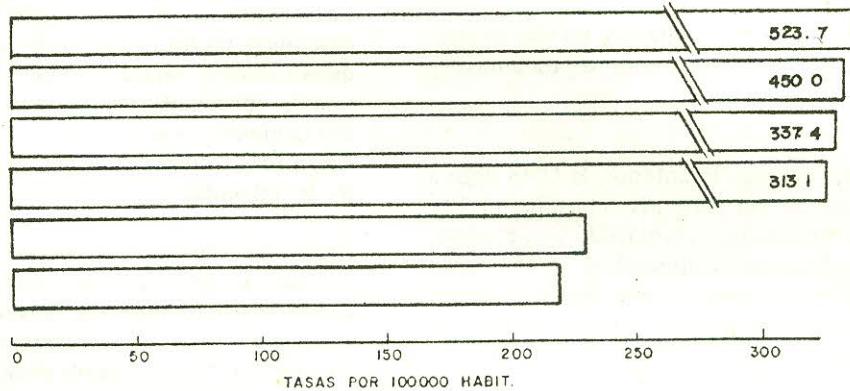
FILIPINAS

337.4

REP. KOREA

313.1

IRAQ



### OCEANIA

NAURU

385.7

NUEVA CALEDONIA

370.1

NUEVA GUINEA

303.2

ISLA SALOMON

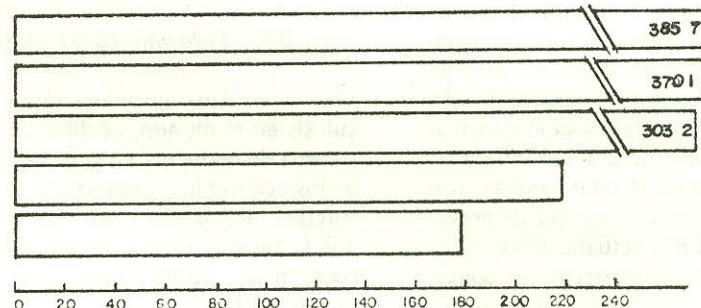
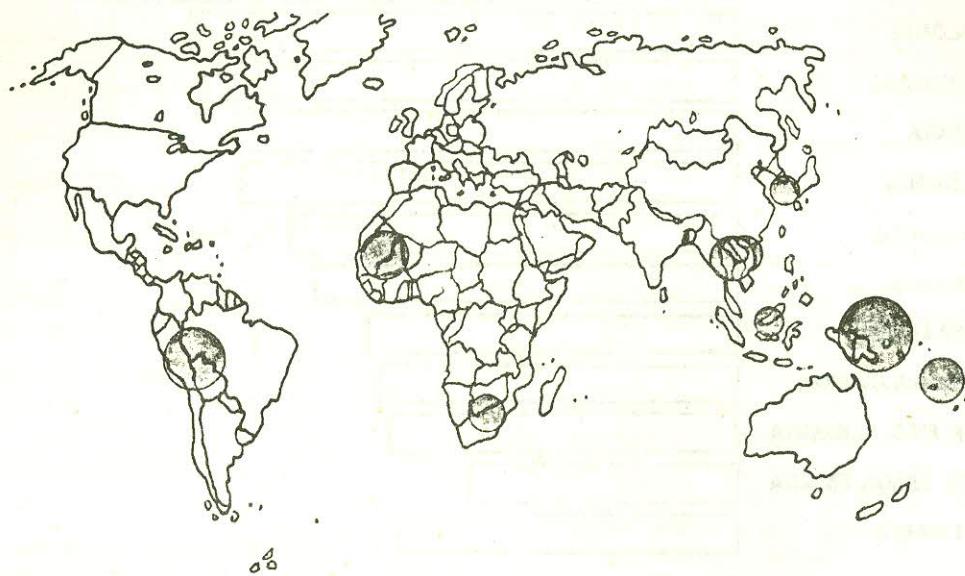


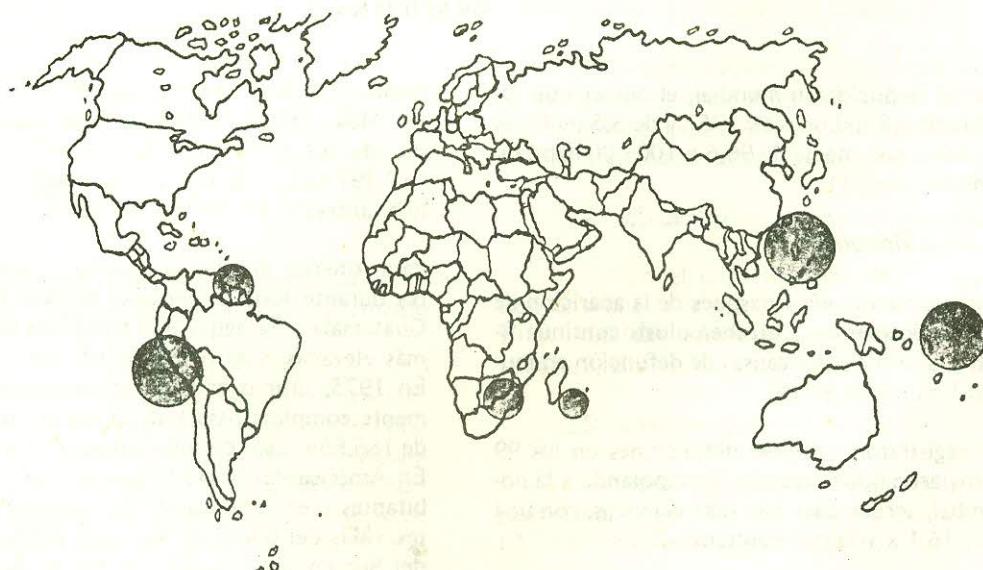
GRAFICO N° 2

TOMADO DE CHEST DICIEMBRE 1.979

# MORBI-MORTALIDAD POR T.B.C EN EL MUNDO 1971



## MORBILIDAD



## MORTALIDAD

GRAFICO N° 1

TOMADO DE CHEST DICIEMBRE 1979

# MORBILIDAD-1971

## EUROPA

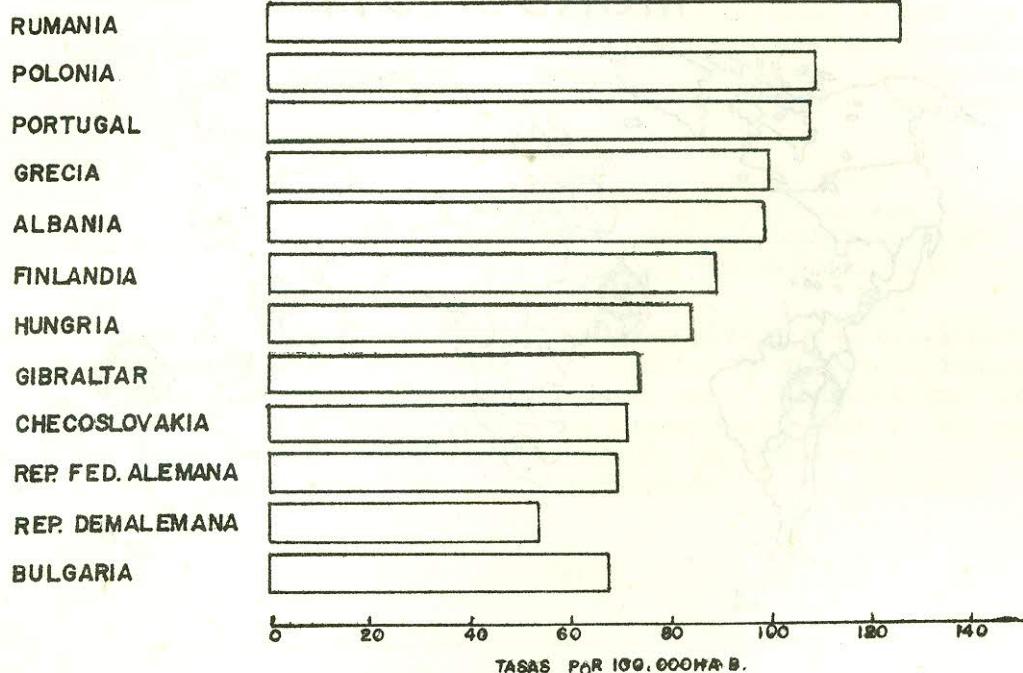


GRAFICO No. 3

Extrapolando a la población mundial, el número de tuberculosis fue de 3,8 millones en 1967 y de 3,5 millones en 1971, con una tasa media de 96,6 x 100.000 habitantes para el mismo año(31).

### 2.1.2. Mortalidad.

Veinte años después de la aparición de los primeros medicamentos antituberculosis continúa figurando entre las principales causas de defunción en muchas partes del mundo(8,31,39).

En 1971 se registraron 150.000 defunciones en los 99 países que enviaron notificaciones; extrapolando a la población mundial, serían unas 585.000 personas, con una tasa media de 16,1 x 100.000 habitantes(8).

### 2.2. Epidemiología a nivel de las Américas.

#### 2.2.1. Morbilidad.

En 1972 se notificaron en las Américas 190.000 casos nuevos; de éstos casos América del Norte

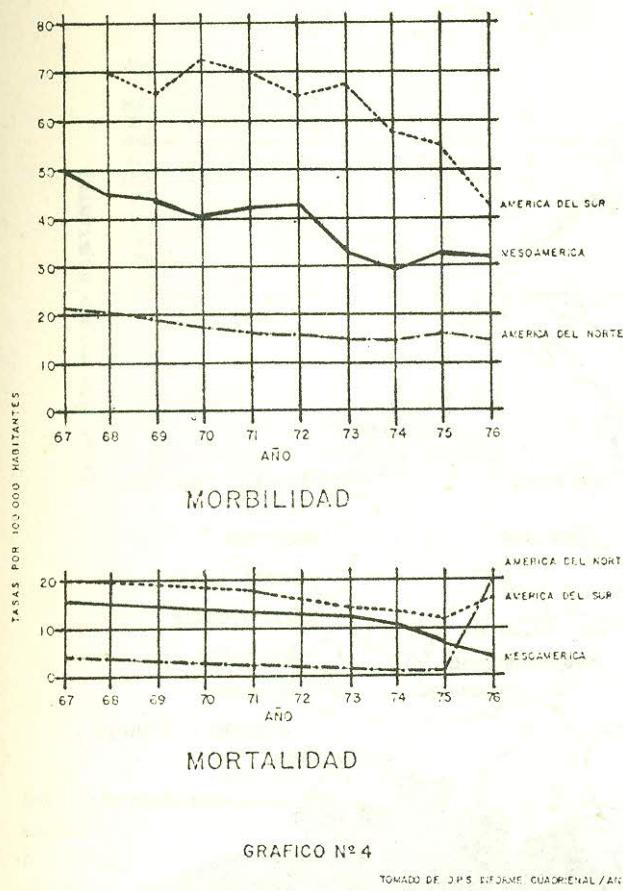
notificó 36.801, con una tasa de 16 x 100.000 habitantes, Meso América notificó 41.149 casos con tasa promedio de 42 x 100.000 habitantes y América del Sur 112.397 casos con una tasa promedio de 61,6 x 100.000 habitantes(34,35,39) Ver Gráfico 4.

Para América del Sur se observan fluctuaciones irregulares durante todo el período, Bolivia, Perú, El Salvador, Guatemala y Paraguay han tenido las tasas de morbilidad más elevadas, 100 o más x 100.000 habitantes(34,39). En 1975, último año que se tiene información relativamente completa para toda la región, se notificó un total de 186.660 casos de tuberculosis en las Américas(34,39). En América del Norte la tasa fue de 15,9 x 100.000 habitantes y en América del Sur 56,8 por 100.000 habitantes. Más del 60% de los casos notificados en América del Sur en 1975 tuvieron lugar en Bolivia, Colombia y Perú(34,39).

#### 2.2.2. Mortalidad.

En 1972 el 23,1% de todas las defunciones en Meso América y 15,2% en América del Sur,

## MORBI- MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN LAS AMERICAS 1.967-1.976



se debieron a enfermedades infecciosas y parasitarias; en contraste para América del Norte que llegó únicamente al 0,80/o(33).

El gráfico 4 nos muestra una tasa promedio de mortalidad por tuberculosis para Norte América de 3 x 100.000 habitantes, para Meso América de 15 x 100.000 habitantes y para Sur América de 20 x 100.000 habitantes(34,39). Para todas las Américas la tasa promedio de mortalidad por esta enfermedad para el año de 1975 es de 7,5 x 100.000 habitantes(31,35).

En el Gráfico 5 se muestra geográficamente el problema de la tuberculosis en función de los niveles de mortalidad. Los países de América del Sur tienen tasas más elevadas, ocupando los primeros lugares: Perú, Bolivia, Chile y Colombia.

### 2.3. Epidemiología a nivel de Colombia.

#### 2.3.1. Morbilidad.

Para analizar el comportamiento epidemiológico de la tuberculosis en Colombia hay que tener en cuenta dos períodos: antes y después de 1971, ya que en esta época se produjo el programa que se extendió a nivel nacional a pesar de que aumentó la pesquisa de la enfermedad, la incidencia muestra tendencia a la declinación, para luego tener un ligero incremento(19,27,28).

Es difícil tener una medida de la morbilidad real a partir de la información disponible, puesto que el programa de control de la tuberculosis, no opera uniformemente en el país(27,28).

La tasa promedio para Colombia es de 90 x 100.000 habitantes (Gráfico 7). En los menores de 15 años, aunque las tasas son más bajas se mantiene una tendencia estable de la incidencia, reflejando la falta de orientación de la vacunación hasta el grupo de mayor prioridad como son lactantes y preescolares(27,28).

Por regiones del país, la incidencia se presenta con tasas altas en zonas con alta proporción de población indígena, áreas de colonización y zonas de considerable marginalidad económica y social(7) Ver Gráfico 8.

Para 1975 la tuberculosis contribuyó con el 1,5 de la totalidad de los muertos del país (Gráfico 7). El promedio de mortalidad fue de 14 x 100.000 habitantes, dentro de las enfermedades notificables ocupa el 6o. lugar(19).

#### 2.4. Epidemiología a nivel de Antioquia.

En el departamento de Antioquia la situación es similar a la del país, con una incidencia de 60 a 90 x 100.000 habitantes en el período de 1971 a 1976(6,7) Gráfico 7.

#### 2.5. Epidemiología a nivel de Medellín.

Para la ciudad de Medellín, la incidencia es mayor que la del país con una tasa promedio de 114 x 100.000 habitantes(11) Ver Gráfico 7.

En general la situación para Colombia y América Latina se agrava ya que 130 millones de habitantes carecen de agua potable, 100 millones sin acceso a los servicios de salud, el producto nacional bruto es de 10 veces menor que en América del Norte, el aporte calórico 50o/o inferior y a ésto se suma la carencia de vivienda(37); 100 mi-

# TASAS PROMEDIO ANUAL DE DEFUNCIONES POR TUBERCULOSIS. 1970 - 1972

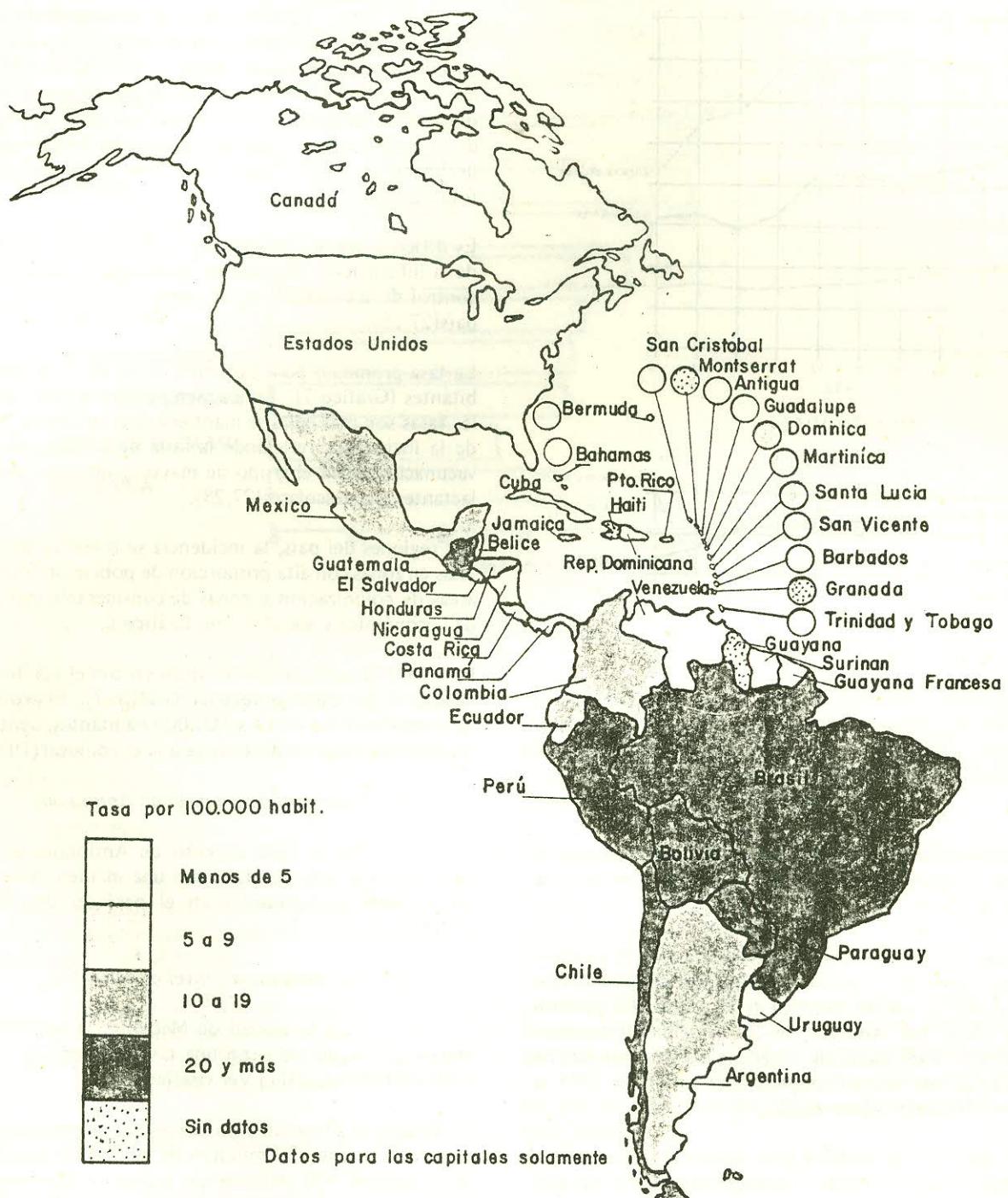


GRAFICO N°5

TOMADO DE BOLETIN O.P.S. 1969 - 1972

# MORBILIDAD POR TUBERCULOSIS EN COLOMBIA, ANTIOQUIA Y MEDELLIN 1959-1979. MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN COLOMBIA 1965-1975

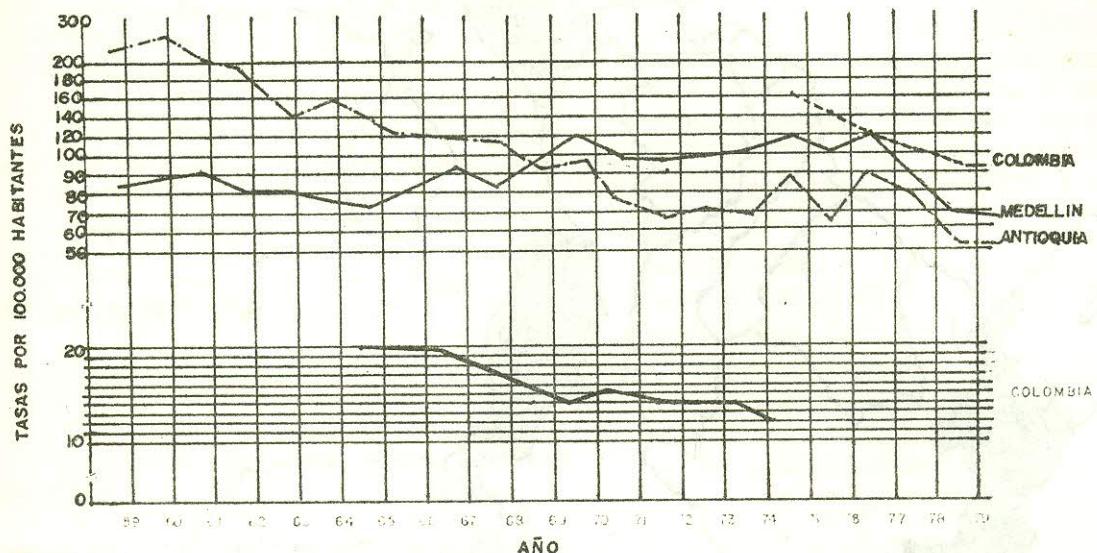


GRAFICO N° 6

llones sin acceso a los servicios de salud; además de la incapacidad de los sistemas de asistencia sanitaria para cubrir el total de la población(37); ausencia de políticas de salud adecuadas(28,37), problemas de tipo cultural, dificultades de carácter operativo, el ingreso per-cápita; en fin una serie de condiciones que agravan más la situación.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. *Objetivos generales.*

La tuberculosis es una enfermedad de tipo principalmente social, en la cual es importante tener en cuenta no sólo el mycobacterium tuberculosis, sino también la condición socioeconómica de quien la padece.

Teniendo en cuenta que nuestra población infantil se encuentra en un medio altamente infectado y que adquiere tempranamente la infección, convirtiéndose en un gran reservorio de casos que en la adolescencia y la edad adulta pueden tener manifestaciones de tuberculosis activa; además conocedores de la gran incidencia de morbi-mortalidad por tuberculosis que se presentó en los países in-

dustrializados en los primeros decenios del siglo y anotando que la tuberculosis presenta una alta incidencia en los países subdesarrollados de latinoamérica y del resto del mundo y por último, dada la dificultad de los criterios para el diagnóstico de dicha enfermedad en el niño, a pesar de conocer su historia natural, lo multifacético de sus manifestaciones, la poca positividad en el aislamiento bacteriano y el desinterés que se ha prestado a la tuberculosis infantil en los programas de salud pública a nivel mundial, las secuelas graves de todo tipo, las consecuencias sociales que ello implica y teniendo en cuenta que es una entidad que se puede evitar y combatir, decidimos hacer un estudio descriptivo que nos ayudará a aclarar dichos criterios.

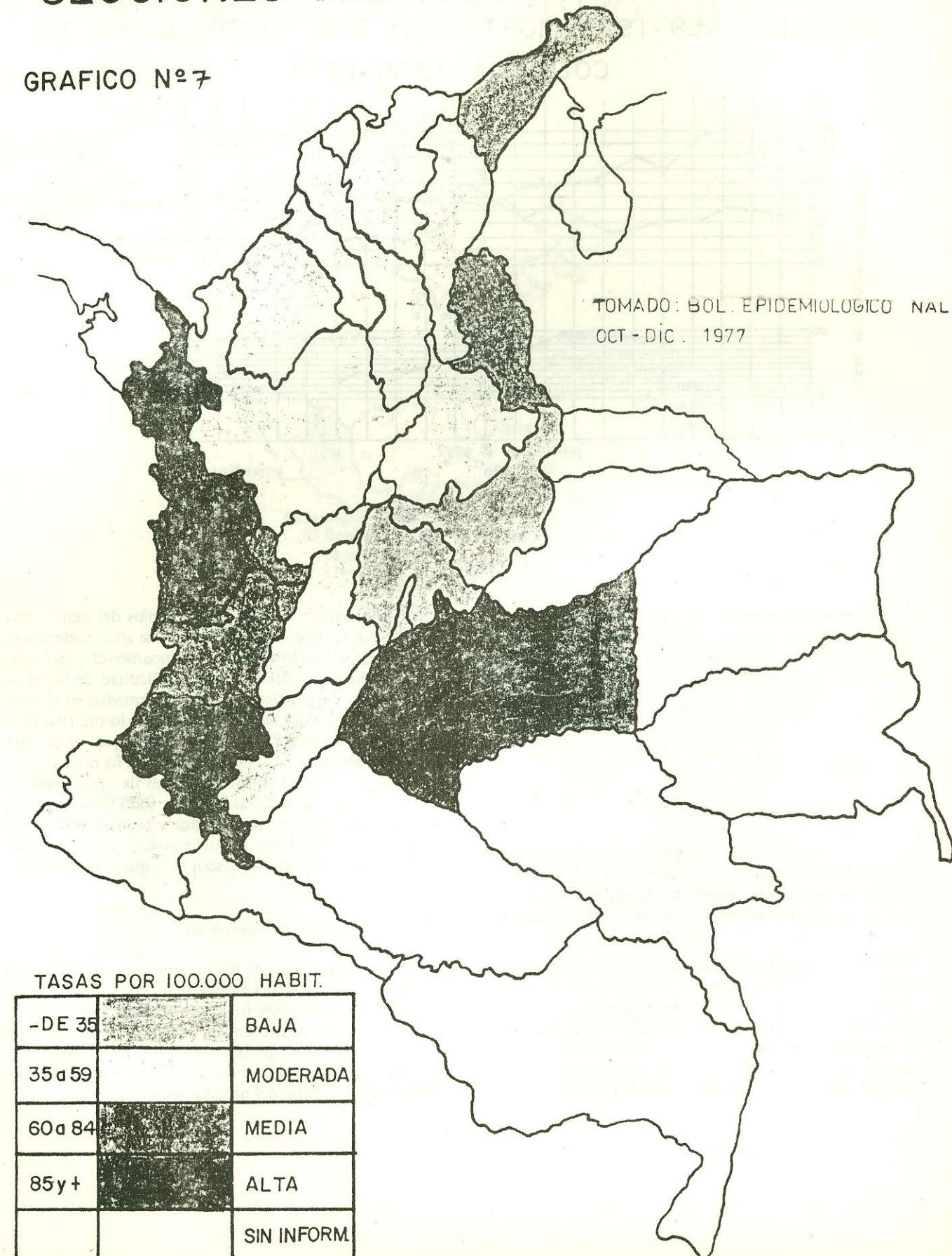
#### 3.2. *Objetivos específicos.*

Con base en los parámetros universales que se han utilizado hasta el momento en el diagnóstico de la tuberculosis, revisamos los criterios diagnósticos para la enfermedad en nuestro medio. Una vez estudiado y conocido el problema, proponemos los criterios diagnósticos que consideramos más objetivos, para utilizar en un futuro, en el estudio del niño tuberculoso.

# INCIDENCIA DE LA TUBERCULOSIS POR SECCIONES DEL PAIS - COLOMBIA 1976-

GRAFICO N° 7

TOMADO: BOL. EPIDEMIOLOGICO NAL.  
OCT - DIC. 1977



#### 4. MATERIAL Y METODOS

Este estudio fue hecho en un período de 5 años comprendido entre febrero 10. de 1977 y enero 31 de 1982, en los pacientes que asistieron a la Consulta Externa de Tuberculosis del Hospital Infantil (Hospital Universitario San Vicente de Paúl), de Medellín, con un total de 490 pacientes.

Este estudio consta de dos partes: un estudio prospectivo, en el cual uno de los autores evalúo cada uno de los niños y elaboró la historia clínica resumida durante todo el período, también se hizo un análisis retrospectivo, analizando cada historia clínica a través de un protocolo que incluía los datos anteriores y los criterios diagnósticos en los cuales se basa la investigación.

La encuesta utilizada en este estudio consta de los siguientes datos:

Mes y año en el cual se hizo el diagnóstico, número de historia clínica.

Los grupos de edad de estos niños se distribuyeron en cuatro así:

0 - 1 año; 2 - 5 años; 6 - 10 años y 11 y más años, también se tomó en cuenta el sexo. En cuanto a la procedencia se anotó: los de Medellín, incluían el barrio respectivo para consignar el centro de salud al cual pertenecían, Valle de Aburrá, otros municipios de Antioquia, otros departamentos del país y a todos se les especificó si era zona urbana o rural.

Se tomó en cuenta si era caso nuevo o repetido. En cuanto al estudio socio-económico, se hizo la clasificación de acuerdo al puntaje en o/o que asigna este hospital a través del Servicio Social para las cuotas de servicio, ubicándolo entre buena, regular y mala.

En antecedentes anergizantes se tuvo en cuenta, que los niños durante un período previo de dos meses antes del diagnóstico de tuberculosis, hubiera tenido sarampión, varicela, tosferina o tratamiento con inmunosupresores y/o esteroides; no se anotó la desnutrición como antecedente anergizante, porque es un diagnóstico que con mucha frecuencia no queda consignado en la historia clínica.

Se investigó, si a estos niños se les había aplicado la vacuna de BCG, corroborando por cicatriz.

En cuanto al tipo de tuberculosis se clasificó en: pulmonar y extrapulmonar.

La tuberculosis pulmonar se dividió en: complejo primario, neumonía, endobronquial, pleuresía, caverna primaria y miliar. La tuberculosis extrapulmonar en meningoencefalitis, ganglionar, abdominal, renal, osteoarticular, ocular, amigdaliana, cutánea, suprarrenal, ótica y cardíaca.

Manifestaciones clínicas antes de la consulta: fiebre, anorexia, pérdida de peso, palidez, tos, síndrome gripe, astenia, sudoración. No se investigó ningún otro síntoma por considerar que éstos eran los más frecuentes para la tuberculosis general y no queríamos investigar ninguna forma clínica especial sino tener un panorama general.

También se tomó en cuenta la evolución antes del diagnóstico en tiempo: menos de 10 días, de 11 - 20 días y más de 21 días.

En cuanto a los criterios para el diagnóstico, además de la clínica, se tomaron en cuenta los siguientes:

##### 4.1. Encuesta epidemiológica.

Se consideró positiva cuando encontramos un adulto tuberculoso en contacto con el niño, bien sea intra o extrafamiliar.

##### 4.2. Estudio radiológico.

Se consideró positiva la placa de tórax cuando encontramos alguno de estos hallazgos: frandes adenopatías hilares o paratraqueales, calcificaciones, atrapamiento lobular de aire, neumonías crónicas de zona media pulmonar, atelectasias de vértice derecho o lóbulo medio, grandes derrames con leve disnea y lesiones micronodulares o algodonosos difusas.

##### 4.3. Tuberculina.

Se aplicaron dos unidades de tuberculina intradérmica, tipo RT-23 con tween 80. La lectura se realizó a las 72 horas y se consideró positiva una induración de 10 mm o más.

##### 4.4. Examen directo y cultivo para BK.

Se tomaron muestras de hisopado laríngeo y jugo gástrico a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico de tuberculosis, y muestras de L.C.R., pleural, etc. de acuerdo a la localización de la tuberculosis.

##### 4.5. Biopsia.

Se tomó biopsia a algunos pacientes con grandes adenopatías periféricas o en los casos seleccionados

por el médico tratante. Se consideró positiva de acuerdo con el informe enviado por el laboratorio de anatomía patológica.

#### 4.6. Hemoleucograma y sedimentación.

Se consideró leucocitosis cuando el número de leucocitos/mm<sup>3</sup> era mayor de 11.000.

Neutrofilia cuando el número de neutrófilos era mayor de 6.500/mm<sup>3</sup>.

Linfocitosis cuando el número de linfocitos era mayor de 7.000/mm<sup>3</sup>.

Monocitosis cuando el número de monocitos era mayor de 750/mm<sup>3</sup> y

Eosinofilia cuando el número de eosinófilos era mayor de 400/mm<sup>3</sup>.

Hemoglobina baja cuando era menor de 10 gr.o/o y hematocrito bajo cuando era menor de 30o/o.

Sedimentación elevada cuando era mayor de 20mm/hora.

### 5. RESULTADOS

De los 490 niños estudiados en la consulta externa del Hospital Infantil (Hospital Universitario San Vicente de Paúl) de Medellín, la mitad, (253 pacientes) fueron vistos en los dos últimos años.

CUADRO No. 1

#### PROCEDENCIA

Area	No.	o/o
Medellín	352	71,8
Valle de Aburrá	62	12,6
Otros municipios de Antioquia	42	8,6
Otros departamentos	34	7,0
Total	490	100

El 71,8o/o de los niños evaluados procedían de Medellín, de los cuales 16,5o/o eran del área de Manrique (zona

nororiental de la ciudad) y del Valle de Aburrá 48,4o/o eran del área de Bello (zona norte del Valle de Aburrá).

CUADRO No. 2

EDAD EN AÑOS\*

0 - 1		2 - 5		6 - 10		11 y más		Total	
No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
96	19,6	203	41,4	141	28,8	50	10,2	490	100

\* 53o/o eran hombres.

En cuanto a los grupos etáreos, como podemos apreciar en el Cuadro No. 2, la mayoría eran preescolares y un 61o/o eran menores de 5 años, no encontramos diferencia significativa con relación al sexo.

CUADRO No. 3

#### ESTADO SOCIOECONOMICO

Estado socioeconómico	No.	o/o
Bueno	2	0,5
Regular	200	40,5
Malo	262	53,5
Sin dato	26	5,5
Total	490	100,0

En cuanto al estado socioeconómico, encontramos que fue malo en un 53,5o/o y regular en un 40,5o/o.

Con relación a los antecedentes anergizantes, encontramos que el sarampión fue el más frecuente, no incluimos la desnutrición porque no se evaluó sistemáticamente en todos los niños.

**CUADRO No. 4**  
**INMUNIZACION CON BCG**

BCG	No.	o/o	Forma clínica	No.	o/o
Vacunados	209	42,6	Complejo primario	305	62,3
No vacunados	264	53,9	Miliar o hematógena	30	6,1
Sin dato	17	3,5	Cavitaria	4	0,8
Total	490	100,0	Otras (neum. B/neum, etc.)	151	30,8
			Total	490	100,0

Un 42,6o/o de los niños fueron vacunados con BCG y tenían cicatriz.

**CUADRO No. 6**  
**TUBERCULOSIS PULMONAR**

Nota: en 21 pacientes de los 490, no se encontró forma pulmonar.

**CUADRO No. 5**

**SINTOMAS**

Síntoma	No.	o/o
Fiebre	400	81,6
Tos	317	64,7
Anorexia	304	62,0
Astenia	262	53,5
Síndrome gripe	249	50,8
Perdida peso	64	13,0
Sudoración	32	6,5
Palidez	27	5,5

Los síntomas más frecuentemente encontrados en nuestro estudio fueron fiebre, tos y anorexia.

**CUADRO No. 7**

**TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**

Forma Clínica	No.	o/o
Osteoarticular	44	25,1
Meníngea	41	23,4
Ganglionar	35	20,0
Ocular	20	11,4
Abdominal	14	8,0
Cutánea	8	4,6
Renal	7	4,0
Otras	6	3,5
Total	175	100,0

Los cuadros 6 y 7 nos muestran las formas clínicas encontradas. En la tuberculosis pulmonar, 62,2o/o de los pacientes presentaron primoinfección tuberculosa y sólo 0,8o/o forma cavitaria.

De los 490 niños estudiados, 175 presentaron alguna forma de tuberculosis extrapulmonar, las más frecuentes fueron en su orden: osteoarticular, meníngea y ganglionar.

Considerando el grupo globalmente, la gran mayoría de ellos, consultaron después de 3 semanas de iniciados los síntomas.

#### 5.1. *Criterios paraclínicos.*

Al considerar los criterios paraclínicos en el diagnóstico de la enfermedad, encontramos los siguientes resultados:

CUADRO No. 8

#### EPIDEMIOLOGIA

No se	Positivo	Familiar 270 (83,6o/o)
buscó	323 (74,4o/o)	Extrafamiliar 29 (9,0o/o)
56 (11,4o/o)	Se	Ambos 24 (7,4o/o)
buscó	Negativo 111 (25,6o/o)	
434 (88,6o/o)		

5.1.1. Con relación al estudio epidemiológico, se investigó en el 88,6o/o de los pacientes, encontrándose positivo en el 74,4o/o, de los cuales el mayor porcentaje fue intrafamiliar.

CUADRO No. 9

#### TUBERCULINA

Resultado	No.	o/o
Positiva	201	41,0
Dudosa	23	4,7
Negativa	138	28,1
No se hizo	128	26,2
Total	490	100,0

CUADRO No. 10

#### RADIOLOGIA

RX	No.	o/o
Positivo	430	87,7
Negativo	29	6,0
No se hizo	31	6,3
Total	490	100,0

5.1.2. La tuberculina fue positiva en un 41o/o de los casos.

5.1.3. El estudio radiológico fue positivo en el 87,7o/o de los casos.

CUADRO No. 11

#### BIOPSIA

Resultado	No.	o/o
No se hizo	432	88,2
Se hizo	Positiva: 50	86,2
	58	13,8
	Negativa: 8	

CUADRO No. 12

#### ESTUDIO DE BK

Estudio	No.	o/o
No se hizo	168	34,3
Se hizo	Positivo: 52	16,2

322	Negativo: 270	83,9
-----	---------------	------

5.1.4. La biopsia en los pocos pacientes en quienes se realizó, la positividad fue muy alta, 86,2o/o.

5.1.5. El estudio del BK. Por estudio directo y cultivo, a los niños a los cuales se les realizó (65,70/o), dió positivo en 160/o. Desafortunadamente no se tomó este examen a todos los niños, por la dificultad en la obtención de las muestras en pacientes ambulatorios.

#### CUADRO No. 15

##### SEDIMENTACION

	mm/hora	No.	o/o
	0 – 20	93	22,5
	21 y más	321	77,5
	Total	414	100,0

#### CUADRO No. 13

##### LEUCOCITOS

No. por mm	No.	o/o
Menos de 4.000	4	1
4.000 – 11.000	302	73,9
Más de 11.000	104	25,1
Total	410	100,0

#### CUADRO No. 14

##### NEUTROFILOS Y LINFOCITOS

Células	Por mm	No.	o/o
Neutrófilos	Menos 1.500	17	4,1
	1.500 – 6.500	249	60,1
	Más de 6.500	148	35,8
Linfocitos	Menos 1.400	17	4,1
	1.400 – 7.000	364	87,9
	Más de 7.000	33	8,0

5.1.6. La hemoglobina y el hematocrito se encontraron normales en el 78,50/o de los casos.

En el cuadro 13 observamos como el leucograma también fue normal en la gran mayoría de los niños (73,90/o). El recuento diferencial nos mostró neutrofilia en el 350/o de los casos y linfocitosis sólo en un 80/o.

La sedimentación la encontramos elevada en el 77,50/o de los pacientes.

##### 5.2. Pacientes con BK positivo.

Entre los 490 niños estudiados, 52 tenían BK positivo en el examen directo o cultivo, en una o varias de las muestras estudiadas (jugo gástrico, LCR., etc.). Estudiamos este grupo de pacientes y encontramos los resultados que se presentan a continuación:

En el grupo de preescolares y escolares encontramos el mayor número de casos, 17 para el primero y 21 para el segundo.

De los 52 pacientes, 32 fueron niñas.

Los síntomas fueron similares al grupo total.

En cuanto a las manifestaciones clínicas se presentaron principalmente formas graves, con un mayor porcentaje de tuberculosis miliar y formas extrapulmonares.

#### CUADRO No. 16

##### BCG

Vacuna	No.	o/o
Con BCG	16	30,8
Sin BCG	36	69,2
Total	52	100,0

CUADRO No. 17

## TUBERCULINA vs BCG

		Tuberculina		
		Positiva	Negativa	
B	Po si ti va	6	—	7
	Ne ga ti va	12	25	
G	Po si ti va			
	Ne ga ti va			

Un 30,8% (16 pacientes) habían sido vacunados con BCG y 34,6% (18 pacientes) tenían tuberculina positiva.

El BCG previo no influyó en la reacción positiva a la tuberculina.

CUADRO No. 18

TUBERCULINA vs TUBERCULOSIS  
MILIAR Y MENINGEA

Tipo de TBC	Tuberculina		Total
	Positiva	Negativa	
Miliar	2	7	9
Meníngea	2	4	6
Total	4	11	15

En cuanto a las formas graves de tuberculosis, miliar y meníngea, tuvieron tuberculina positiva cuatro pacientes y negativa 11 pacientes.

CUADRO No. 19

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Criterio	Positivo	Negativo	No se hizo
Radiológico	46	3	3
Tuberculina*	17	16	16
Biopsia	15	0	37
Leucocitosis	24	23	5
Neutrofilia	23	24	5
Linfocitosis	4	43	5
Sedimentación	37	30	5
Contacto	26	14	12

\*Dudosa: 3

Los criterios diagnósticos de mayor positividad que se encontraron en los pacientes en quienes se aisló el bacilo, fueron el estudio radiológico, la sedimentación y la encuesta epidemiológica.

A los pocos pacientes a los cuales se les realizó la biopsia, ésta dió positiva en el 100%.

## 6. DISCUSION

Comparando nuestros resultados con los informes de la literatura mundial podríamos hacer los siguientes comentarios:

6.1. Aislamiento del *Mycobacterium Tuberculosis*.

El parámetro de mayor validez en la comprobación de la tuberculosis es el aislamiento del *Mycobacterium Tuberculosis* por medio de cultivo y/o examen directo de las secreciones estudiadas (hisopado laríngeo, jugo gástrico, baciloscopía, orina, líquido peritoneal, etc.)(4,5,16,49).

Las posibilidades de aislar el *Mycobacterium Tuberculosis* en los niños aumenta a medida que aumenta la edad, como lo pudimos corroborar en nuestro estudio (160/0), no queriendo significar con ésto que en niños lactantes no se puede aislar.

En diferentes estudios de la población infantil tuberculosa, dan una positividad más alta, aproximadamente 60 – 70% (44,50).

De todos modos cuando se quiere hacer el aislamiento del bacilo en lactantes y niños pequeños es preferible estudiar inicialmente tres muestras de jugo gástrico seriadas, en la mañana temprano, en ayunas y antes de levantarse, por la posibilidad de que el niño al deglutar sus secreciones ingiere el bacilo(4,5,16,22,49).

Cuando existe una fuerte sospecha se deben tomar mayor número de muestras (6 o aún 10)(5).

También es útil en los niños el hisopado laríngeo(5,42,44) y en los mayorcitos que pueden colaborar más, las baciloscopias seriadas.

Las demás muestras estudiadas se tomarán de acuerdo al sitio comprometido: orina, líquido cefalorraquídeo, sangre, líquido peritoneal, etc..

## 6.2. Biopsia.

La biopsia es un estudio paraclínico fundamental, en los pacientes que presentan una forma clínica con fácil acceso a la toma de muestras para estudio anatomo-patológico y en aquellos pacientes con tuberculosis, en quienes no se ha podido esclarecer el diagnóstico(12,42).

Las características de la biopsia son: inflamación granulomatosa crónica con células de Langhans, distribución radial de las células epitelioides y necrosis caseosa a veces con bacilos ácido resistentes(20,25).

En nuestro estudio del grupo total de 490 pacientes, se les realizó biopsia a 58, dando positiva en 50 pacientes (860/0) y de los pacientes con BK positivo se les realizó a 15, siendo positiva en 100%.

Según una publicación reciente de niños estudiados en este hospital encontramos que de 93 pacientes con diferentes formas de tuberculosis a quienes se les realizó biopsia, el 860/0 fue positiva(42) y en la forma miliar es de gran ayuda la biopsia, específicamente la hepática, como en el estudio de Franco y Colaboradores(12) que dió positiva en 500/0.

## 6.3. Encuesta epidemiológica.

El antecedente de algún contacto con paciente tuberculoso, tenga o no síntomas, es de gran ayuda para sospechar la infección en los niños(16,49).

En todo paciente sospechoso de tuberculosis es necesario hacer una historia completa para detectar algún foco de contacto(16), bien sea intrafamiliar o extrafamiliar.

Como pudimos ver en nuestro estudio la encuesta epidemiológica aunque no se practicó a todos los pacientes, tuvo una positividad del 74,40/0 y principalmente fue intrafamiliar. En los pacientes con BK positivo se encontró el contacto en 26 de ellos y en los 14 restantes el contacto fue negativo. Al aplicarle la prueba de distribución bimodal nos dió un  $P = 0,04$ , que es estadísticamente significante.

## 6.4. Estudio radiológico.

El criterio radiológico es fundamental para hacer el diagnóstico de tuberculosis en el niño.

Ante la poca utilidad de la tuberculina en niños con BCG previo y la dificultad para aislar el BK en el paciente pediátrico, el criterio radiológico ocupa un lugar relevante.

En nuestro estudio encontramos una positividad del 87,70/0 para el grupo total de niños y aún mayor para los niños con BK positivo, siguiendo los criterios anotados anteriormente para la radiografía de tórax. En la bibliografía revisada encontramos datos similares, como en la investigación de Escobar y Colaboradores, en que se encontró una positividad del 82,20/0(10).

## 6.5. Tuberculina.

Aunque muchos de los autores anotan que es una de las pruebas más fidedignas para el diagnóstico de la tuberculosis infantil(16,18,22,23,49), es de anotar que en países de alta prevalencia como el nuestro y donde existen programas estatales de inmunización con BCG, la utilidad de la tuberculina es menor, debido a los reactores positivos por la vacunación previa(9,13,24,25,30,55).

La alergia a la tuberculina en los niños infectados, puede disminuir por un período de tiempo y aún desaparecer como ocurre en los niños con enfermedades anergizantes y/o tratamiento con inmunosupresores o esteroides.

Nosotros encontramos una positividad del 410/0 para el grupo total de niños y aproximadamente un 500/0 para los niños con BK positivo.

En el estudio de Rodríguez y Trujillo(44) encontraron una positividad a la tuberculina del 44,7%.

No sabemos si la baja positividad a la reacción a la tuberculina sea debida a la incidencia tan alta de enfermedades anergizantes en especial la desnutrición, o a la calidez, la dosis y/o la técnica de aplicación de la prueba.

#### 6.6. *Hemoleucograma y sedimentación.*

El valor del hemoleucograma en el diagnóstico de la tuberculosis infantil es muy limitado como lo confirman la mayoría de los autores(22,23,24,42,47,48, 49,40).

El único dato al que se le da mayor utilidad en la literatura es al de sedimentación, la cual debe encontrarse elevada cuando hay actividad tuberculosa.

En nuestro estudio del grupo total de pacientes observamos lo siguiente: leucocitosis en 25%, linfocitosis en 8% y neutrofilia en 35,8%, hemoglobina y hematocrito normales en la mayoría de los pacientes y sedimentación elevada en un 75%.

En los niños con BK positivo los valores para la leucocitosis, la neutrofilia y la sedimentación no tuvieron significancia estadística al aplicarle la prueba de distribución bimodal, en cambio el recuento normal de linfocitos se encontró en 43 de los 47 pacientes estudiados, hecho estadísticamente significativo, con una P cercana a 0.

#### 7. CONCLUSIONES

A pesar de los avances tecnológicos, de los conocimientos en la prevención y control de las enfermedades transmisibles, la tuberculosis sigue ocupando uno de los primeros lugares en la morbilidad en los países económico-dependientes, donde se carece de una infraestructura sanitaria que permita el desarrollo de programas de prevención, tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Colombia sigue ocupando uno de los primeros puestos a nivel mundial, en morbilidad por tuberculosis, es de destacar que el departamento de Antioquia y Medellín son equiparables a algunos países de Asia, debido a las altas incidencias de la enfermedad.

La alta prevalencia de la tuberculosis persiste en nuestro medio, debido fundamentalmente a las malas condiciones socioeconómicas en que se encuentran amplios sectores de la población, condiciones que son aún más pre-

carias para la población infantil, agravado por nuestra estructura sanitaria y los programas estatales orientados hacia el adulto tuberculoso.

Ya que el diagnóstico de la tuberculosis en el niño continúa siendo difícil, creemos que se podría facilitar si se tienen en cuenta unos criterios diagnósticos claros, los que analizados en forma sistemática e integrada nos llevan a un diagnóstico más certero y por consiguiente a una terapéutica más lógica.

De acuerdo con la revisión bibliográfica y el estudio que estamos analizando encontramos como de mayor validez en su orden:

1. Interrogatorio y examen físico.
2. El aislamiento de BK.
3. La biopsia.
4. La encuesta epidemiológica.
5. El criterio radiológico.

La tuberculina en nuestro medio tiene una validez limitada y en cuanto al hemoleucograma con sedimentación tienen escaso valor en el diagnóstico de esta entidad.

#### 8. RECOMENDACIONES

Ante un niño con sospecha de tuberculosis, debemos analizarlo en forma integral teniendo en cuenta todos los factores que influyen en la génesis de su enfermedad, es por esto que debemos evaluar entre otros, el niño mismo, el medio ambiente en el cual vive, las personas que lo acompañan y los análisis paraclinicos que hacemos de este paciente.

Recomendamos entonces, que todo niño con sospecha de tuberculosis, debe tener como mínimo una anamnesis y un buen examen clínico, un estudio radiológico, un estudio epidemiológico y la búsqueda del bacilo de Koch. La biopsia y el hemoleucograma con sedimentación se deben hacer hasta donde sea posible, pero no son tan mandatorios.

Para mejor estudio y control de los pacientes recomendamos que siempre se lleve la hoja: "Encuesta para estudio de TBC" (Ver Anexo).

## ENCUESTA PARA ESTUDIO DE TBC

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Mes \_\_\_\_\_ Año \_\_\_\_\_ No. Historia \_\_\_\_\_

I. Edad: 2 años \_\_\_\_\_ II. Sexo: Masculino \_\_\_\_\_

2 – 5 años \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

6 – 10 años \_\_\_\_\_

11 y más \_\_\_\_\_

III. Procedencia: IV. Caso nuevo \_\_\_\_\_

Medellín: Centro No. \_\_\_\_\_ Caso repet. \_\_\_\_\_

Valle Aburrá U \_\_\_\_\_

R \_\_\_\_\_

V. Estado socioeconómico:

Otros Mpios. U \_\_\_\_\_

R \_\_\_\_\_

Bueno \_\_\_\_\_

Otros Deptos. U \_\_\_\_\_

R \_\_\_\_\_

Regular \_\_\_\_\_

Malo \_\_\_\_\_

VI. BCG:

Sí \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

VII. Antec. Anergizantes:

Sarampión \_\_\_\_\_

Tosferina \_\_\_\_\_

Varicela \_\_\_\_\_

Ninguna \_\_\_\_\_

Sin registrar \_\_\_\_\_

VIII. Tipo de TBC

a. TBC pulmonar	b. TBC extrapulmonar
Complejo primario -----	Meningoencefalitis -----
Neumonía -----	Ganglionar -----
Endobronquial -----	Abdominal -----
Pleuresia -----	Renal -----
Caverna primaria-----	Osteoarticular -----
Miliar -----	Ocular -----
	Amigdaliana -----
	Cutánea -----
	Suprarrenal -----
	Otica -----
	Cardíaca -----

IX. Manifestaciones clínicas antes de la consulta:

Fiebre ----- Anorexia ----- Pérdida de peso ----- Palidez ----- Tos -----  
Síndrome gripal ----- Astenia ----- Sudoración -----

X. Evolución antes del diagnóstico:

Menos de 10 días ----- 11 - 20 días ----- Más de 21 días -----

XI. Criterios Diagnósticos:

1. Contactos: a. Familiar: Si ----- No ----- b. Extrafamiliar: Si ----- No -----  
c. Ambos Contactos: Si ----- No -----  
No investigó: Si ----- No -----
2. Estudio radiológico: Si ----- No ----- Positivo ----- Negativo -----
3. Tuberculina: Si ----- No ----- Positiva ----- Negativa ----- Dudosa -----
4. B.K.: Positivo ----- Negativo ----- Hisopado ----- Jugo gástrico -----  
Baciloscopía -----
5. Biopsia ganglionar: Positiva ----- Negativa ----- No se hizo -----

6. Hemoleucograma con sedimentación:

Hb: menos de 10 ----- 11 - 14 ----- Mayor de 15 -----

Hto.: Menos de 30 ----- 30 - 42 ----- Mayor de 43 -----

Leucocitos: Menos de 4.000 ----- 4.000 - 11.000 ----- Mayor de 11.000 -----

Neutrófilos: Menos de 1.500 ----- de 1500 - 6.500 ----- 6.500 -----

Linfocitos: Menos de 1.400 ----- 1.400 - 4.000 ----- 4.001 - 7.000 -----

7.001 - 9.000 ----- Más de 9.001 -----

Sedimentación: Menos de 10 ----- 10 - 20 ----- 20 - 50 ----- Más de 50 -----

Monocitos: Menos de 750 ----- Más de 750 -----

Eosinófilos: -----

XII. Tratamiento:

## BIBLIOGRAFIA

1. ALVAREZ, R., TRUJILLO, H. Tuberculosis en el niño. *Antioquia Médica* (Medellín) 25(3): 285-296, 1975.
2. ADAMS, D. The granulomatous inflammatory response. *Am. J. of Pathology* 84(1): 164-191, July 1976.
3. ARMIJO, R. Enfermedades transmisibles de curso crónico. *Epidemiología aplicada*, 2ed. Buenos Aires. Intermédica, pp. 313-322, v.2, 1976.
4. BANNER, A.S. Tuberculosis clinical aspects and diagnosis. *Archives of Internal Medicine* 139(12): 1387-1390, Dec. 1979.
5. BATES, J.H. Diagnosis of tuberculosis. *Chest* 76(6): 757-763, Dec. 1979.
6. TUBERCULOSIS PULMONAR. *Boletín Epidemiológico de Antioquia (S.S.S.A.)* 5(4): 87, Oct-Dic. 1980.
7. TUBERCULOSIS EN ANTIOQUIA. *Boletín Epidemiológico de Antioquia (S.S.S.A.)* 5(1): 19-21, 1980.
8. EARL S. HERSHFIELD, M.D. Tuberculosis in the World. *Chest*, 76: 6, Dec. 1979.
9. RELATION BETWEEN delayed hypersensitivity and immunity in tuberculosis. Editorial. *Am Review of Resp. Des.* 3: 109-118, 1975.
10. ESCOBAR, G. et al. Tuberculosis Infantil. Estudio Clínico - Estadístico. *Anotaciones Pediátricas*. 12(2): 96-112. Abril-Junio 1972.
11. ESPINOSA, E. et al. Panorama Epidemiológico de las enfermedades transmisibles en la ciudad de Medellín, Colombia. *Antioquia Médica* 26(6): 405-425, 1976.
12. FRANCO, G. et al. Tuberculosis Miliar en 27 niños. *Boletín Hospital Infantil de México* 46(3): 395-403, Mayo-Junio 1979.
13. FREEDMAN, S. and KONGSHAUN, P. Inmunobiology of tuberculin hypersensitivity. *Chest* 60:3 (Supl.): 470-474. Sep. 1975.
14. GARCIA, L.F. Niveles de Inmunoglobulinas séricas en pacientes tuberculosos. *Antioquia Médica* 27(1): 27-28, 1977.
15. GOMEZ DE, Ma. E. Tuberculosis extrapulmonar en niños. *Rev. Inst. Invest. Médicas* (El Salvador) 3: 316-327, oct-dic. 1974.
16. HIGH, R. Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. IN: NELSON, W. et al. *Tratado de Pediatría*. México, Salvat, Tomo I, p.655-658, 1980.
17. HITZE, K.L. La lucha contra la tuberculosis. Una historia a medio contar. *Salud Mundial*. p. 19-22, Abril 1978.
18. HOECKELMAN, R. et al. *Tuberculosis. Diagnosis. Principles of Pediatrics. Health Care of the Young*. New York, Mc. Graw-Hill, p. 1208, 1978.

19. COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD. Congreso de la República. Control de Tuberculosis. 1979-1980. p.48, Bogotá, 1980.
20. KENDIG, E. Tuberculosis. Trastornos Pulmonares. Barcelona, Salvat, vol. 1, pp. 670-724, 1977.
21. KRAUSSE, P.J. et al. Measles-Specific Lymphocyte Reactivity. Am. Journal Dis. of Children 134: 567-71, June 1980.
22. LINCOLN, E.M. and SEWELL, E.M. Diagnostic Procedures. Tuberculosis in Children. New York, McGraw-Hill, p. 36-54, 1963.
23. LINCOLN, E. Tuberculosis, pp. 324-380. IN: KRUGMAN, S. and WARD, R. Enfermedades Infecciosas. 5 ed. México, Interamericana, pp.324-380, 1973.
24. LEFFORD, M. Delayed Hypersensitivity and immunity in Tuberculosis. Am. Rev. of Resp. Disease 3: 243-245, 1975.
25. MANDE, R. et al. Tubercolosis. Pediatría Social. Barcelona, Labor, pp. 333-364, 1978.
26. MC. MURRAY, D. and ECHEVERRI, A. Cell-mediated Immunity in Anergic Patients with Pulmonary Tuberculosis. Am. Rev. of Resp. Dis. 118: 827-834, 1978.
27. COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD. La Tuberculosis en Colombia. Comportamiento de las Enfermedades Inmunoprevenibles en Colombia. 1975-1979. Investigación Cooperativa Nacional. pp. 135-142, Bogotá, 1979.
28. COLOMBIA, MINISTERIO DE SALUD. Tuberculosis. Boletín Epidemiológico Nacional 3(5-6): Oct-Dic. 1977.
29. MURDOCH, J., SMITH, C. Infection. Clinics in Haematology. p. 619-644, Oct. 1972.
30. NARAIN, R. et al. Post-vaccination Tuberculin Sensitivity for assessing BCG vaccination in areas with high prevalence of non specific sensitivity. Tubercle 62(4): 231-239, Dec. 1981.
31. O.M.S. Cuántos enfermos de tuberculosis hay en el mundo? Crónica de la O.M.S. 31: 311-319, 1977.
32. O.P.S. Condiciones de Salud del Niño en las Américas. Año Internacional del niño. Características de mortalidad y morbilidad en los menores de 10 años. Washington, p. 27 (Publicación Científica, 381), 1979.
33. O.P.S. Tuberculosis. Informe Cuadrienal/ Anual del Director. 1974-1977. p. 1-4, (Documento oficial), 158). Washington, 1977.
34. TUBERCULOSIS EN las Américas. Parte II. Control. Boletín Epidemiológico (OPS) 2(6): 1-4, 1981.
36. O.P.S. Indicadores de la Salud Mundial. Boletín O.P.S. 83(2): 163-168, Ago. 1977.
37. O.P.S. El Control de la Tuberculosis en Países de baja Prevalencia. Boletín O.P.S. 75(1), Julio, 1973.
38. PIO, A. KARL, W. Enfoques para el Control de la Tuberculosis en las Américas. Boletín O.P.S. 80(4), Abril, 1976.
39. PRUEBAS DE Tuberculina. Carta Médica. Sept. 15 de 1972..
40. RAMIREZ, H. Tuberculosis Infantil. Primer Curso Nacional de Actualización en Medicina General y Social. Medellín, Universidad de Antioquia, p. 106-113, 1980.
41. RAMIREZ, H. El Niño con Tuberculosis. Medellín, Secretaría de Salud Municipal, 1982.
42. REICHMAN, L.B. Tuberculin skin testing. Chest 76(6): 764-770, Dec. 1979.
43. RODRIGUEZ, A. y TRUJILLO, H. Tuberculosis Pulmonar Progresiva en los Niños. Estudio Clínico y Paraclinico. Pediatría 17(2): 91-95, Sept. 1973.
44. STEGEN, G. et al. Criteria for guidance in the diagnosis of tuberculosis. Pediatrics. 43(2), Feb. 1969.
45. STEINER, P. et al. Persistently negative tuberculin reactions. Am. Journal Dis. of Children 134: 747-750, Aug. 1980.
46. STEINER, P. et al. A comparative study of the old tuberculin tine test. Clinical Pediatrics 19(6): 389-391, June 1980.
47. SELVIN, S. A possible reaction hypersensitivity between delayed hypersensitivity and cell-mediated - immunity. Am Rev. of Resp. Dos. 3: 373-377, 1975.
48. TRONCOSO, P. y GUTIERREZ, G. Tuberculosis-Diagnóstico. IN: KUMATE, J. Manual de Infectología. 5a. ed. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1977.
50. TRUJILLO, H. Tuberculosis en el niño. IN: PLATA, E. Pediatría Práctica. Bogotá, Fondo de Ediciones, 1975.
51. TRUJILLO, H. et al. Prevalencia de Intradermorreacciones positivas a las Micobacterias Atípicas en Escolares de la Ciudad de Medellín. Antioquia Médica 24(2); 131-141, 1974.
52. YOUMANS, G. Tuberculosis. Philadelphia, Saunders, 1979.
53. YOUMANS, G. et al. Tuberculosis. The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases. 2 ed. Philadelphia, pp. 371-389, 1980.
54. YOUMANS, G. Relations Between Hypersensitivity and Immunity in Tuberculosis. Am Rev. Resp. Dis. 3: 109-118, 1975.