

## ARTICULO ORIGINAL

# La tuberculosis: Breve introducción histórica y su epidemiología relacionada a casos pulmonares en la Región La Libertad, Perú.

Julio C. Chávez-Galarza<sup>1</sup>, Daniel R. Rebaza-Rodríguez<sup>1</sup>, Percy Asmat-Marrufo<sup>2</sup>, Ana Sánchez de la Cruz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Exalumnos de la Escuela Académico-Profesional de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú.

<sup>2</sup>Laboratorio de Referencia Regional – La Libertad, Ministerio de Salud. Trujillo-Perú.

### RESUMEN

La tuberculosis conocida desde la antigüedad ha afligido a la humanidad por milenios. La Organización Mundial de la Salud y la Unión Internacional contra la Tuberculosis, tomó la iniciativa de conmemorar el Día Mundial de la Tuberculosis a partir del 24 de marzo de 1996. En este día pero del año de 1882, Robert Koch presentó a la comunidad científica el descubrimiento de la micobacteria que causa la enfermedad. Este hecho y la ulterior aparición de fármacos eficaces -en ese entonces- para curarla, pudo hacer creer que su futura realidad epidemiológica no representaría más una problemática. Sin embargo, hogaño fenecen más humanos con tuberculosis que en cualquier otro periodo de la historia, estimándose que por lo menos han perecido doscientos millones desde 1882. Por tal circunstancia, es de vital importancia corresponder a la severidad de esta nosología con la debida atención desde todos los ámbitos personales, académicos y profesionales relacionados. El presente estudio tiene por finalidad exponer una breve introducción histórica de la enfermedad a la vez de presentar una epidemiología concerniente a la tuberculosis pulmonar en la Región La Libertad, Perú, de octubre de 2005 a marzo de 2006.

**Palabras clave:** Tuberculosis, epidemiología, Región La Libertad

### ABSTRACT

Tuberculosis known since antiquity has afflicted mankind for millennia. The World Health Organization and the International Union Against Tuberculosis, took the initiative of to commemorate the World Tuberculosis Day since March 24, 1996. On this day but in the year from 1882, Robert Koch presented to the scientific community the discovery of the mycobacteria that cause the disease. This fact and the subsequent appearance of effective drugs to cure it, may have given the impression that their future epidemiological situation could not represent a problem. However, many people today die with tuberculosis more than in any other history period, it is estimated that at least two hundred million have died since 1882. For this circumstance, it is vitally important to requite to the severity of this nosology with the appropriate attention from all areas personal, academics and professionals related. This study aims to expose a very brief historical introduction of the disease and, at the same time to present a epidemiology concerning pulmonary tuberculosis in the Region La Libertad, Peru, from October, 2005 to March, 2006.

**Key words:** Tuberculosis, epidemiology, La Libertad Region

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad de la que se tiene conocimiento desde muy antiguo<sup>1,2</sup>, tal es así que Moorman<sup>3</sup>, sostiene: “hay la convicción de que la tuberculosis ha sido la primera enfermedad conocida de la humanidad”. Se ha encontrado su huella en restos humanos del neolítico, así como en momias egipcias. La medicina china, persa e india ha dejado documentos que la describen con toda claridad dando referencias respecto de su tratamiento. En aquellos tiempos, la tuberculosis se conocía como “tisis” y se la consideraba “un castigo del cielo” o una “maldición divina” y, como tales, nada se podía hacer para curarla.

La primera descripción detallada de la enfermedad fue hecha por Hipócrates. El sostenía que la “tisis” era consecuencia de la supuración y ulceración de los pulmones, debido a una pulmonía de evolución anormal; se describía la “tisis pulmonar” como “la más grande de todas las enfermedades, la más difícil de curar y la que más mata”. Pero bajo el diagnóstico de “tisis” se incluía una serie de afecciones diferentes que asientan en el pulmón pero que no tienen nada que ver con la tuberculosis (gangrena, tumores, abscesos). Fue también Hipócrates quien observó casos de tuberculosis en hijos de padres muertos por esta enfermedad y es suyo el aforismo “un tísico nace de otro tísico”, dando por sentado que la enfermedad era hereditaria, una idea que perduró hasta bien entrado el siglo XX. Sin embargo, ya entonces se sospechaba que el aliento de los tísicos era peligroso para los sanos. La medicina romana solo añadió algunas pautas de tratamiento, aconsejando algunos medicamentos, una alimentación abundante, vida al aire libre y viajes por mar.

En el Renacimiento, Francastoni habla de contagio y admite la existencia de unos corpúsculos invisibles que denomina “seminaria contagiorum” que actuarían como transmisores; Silvio describe el tubérculo pulmonar y habla de la importancia del esputo sanguinolento como signo de mal pronóstico; Valsalva y Morgagni estudian la anatomía patológica en lesiones en cadáveres. En los siglos XVII y XVIII esta enfermedad se convierte en un serio problema de salud en los países occidentales, relacionándose este incremento con el desplazamiento masivo de campesinos a las ciudades en busca de trabajo. Aun sin conocerse con exactitud la epidemiología de esta infección, se pusieron en marcha medidas profilácticas y de higiene social. La primera legislación al respecto se implantó en territorio español y se refería a la declaración obligatoria de la tuberculosis en caso de diagnóstico probable o seguro, la desinfección de utensilios y viviendas y la prohibición de vender objetos que hubieran pertenecido a un tísico<sup>1</sup>.

En la segunda mitad del siglo XIX se inauguran los primeros Sanatorios para tuberculosos (el más antiguo fue el de Goerbersdorf en Alemania, inaugurado en 1859) y también los primeros Dispensarios (el primero se fundó en Edimburgo en 1887)<sup>4</sup>. En aquella época la tuberculosis era la enfermedad de mayor letalidad, por delante de la sífilis y del cáncer<sup>5</sup>, y aunque en 1882 Koch ya había descubierto el bacilo causante -*Mycobacterium tuberculosis*-, confirmándose por tanto el carácter infectocontagioso, la absoluta carencia de un tratamiento eficaz, pese a los innumerables intentos realizados<sup>6</sup>, permitió que se multiplicaran los esfuerzos por conseguir algún método que permitiera, si no la curación completa, sí al menos el control de la enfermedad; y fue la observación empírica de que en poblaciones situadas a alturas superiores a los 1200 m de altura sobre el nivel del mar los casos de tuberculosis disminuían drásticamente, y de que incluso se producían a veces curaciones asombrosas, lo que hizo pensar a algunos investigadores en la posibilidad de una inmunidad tísica de las alturas que quizás pudiera ser aprovechable desde el punto de vista terapéutico<sup>5</sup>.

Como ya se mencionó, Robert Koch en 1882 (marzo) hizo público que había descubierto el bacilo responsable de la tuberculosis y luego en 1892 Carlo Forlanini practicó el primer neumotórax artificial, un procedimiento terapéutico muy utilizado durante la primera mitad del siglo XX. También en los inicios del siglo XX empiezan a practicarse las primeras toracoplastias, operaciones muy mutilantes y de alto riesgo. Luego fueron apareciendo nuevos fármacos (estreptomina, isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) que consiguieron

curar la enfermedad. En 1908 Calmette y Guérin cultivaron una cepa del *M. bovis* aislado de una vaca con mastitis tuberculosa: fue el origen de la BCG. La vacuna de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) se empezó a utilizar en Europa para la prevención de tuberculosis en humanos en 1921 y actualmente está incluida en los programas de vacunación de muchos países (en Europa Central y del Este)<sup>4</sup>.

En los años setenta del siglo XX la tuberculosis se consideraba prácticamente erradicada, pero a mediados de los ochenta se convirtió en una enfermedad emergente y la OMS la declaró “Emergencia Global” en 1997, con más de ocho millones de nuevos casos anuales y con una mayor incidencia en los países subdesarrollados<sup>4</sup>. Los países con mayor incidencia de tuberculosis con una tasa de 100 o más son los pertenecientes a África Subsahariana, India, algunos países que pertenecieron a la Unión Soviética y en Sudamérica: Bolivia y Perú. México y España reportaron en 2002 tasas de entre 25 y 49 casos por 100 mil habitantes. El 80% de los casos de tuberculosis activa se localizan en sólo 22 países, la mayor parte de ellos del Este de Asia y de África Subsahariana<sup>7</sup>. Se estima que aproximadamente 1,7 billones de personas -un tercio de la humanidad- están infectadas con *M. tuberculosis* (Jasmer *et al.*, 2002), donde más del 80 % son personas en edad productiva (entre 15 y 49 años)<sup>8</sup>.

En la actualidad el control de la tuberculosis se complica debido a la aparición del SIDA y a los casos de tuberculosis de pacientes multidrogoresistentes<sup>9</sup>.

La presentación más frecuente de la enfermedad es la pulmonar (TBC-P), aunque *M. tuberculosis* puede afectar a todos los órganos, generalmente por diseminación linfohemática<sup>10</sup>. La tuberculosis extrapulmonar (TBC-E), en los casos más graves, puede provocar la muerte o dejar secuelas irreversibles en el hombre. Algunos autores señalan que “la TBC-E es presumiblemente el marcador de una inmunidad debilitada subyacente que no ha sido estudiada”<sup>11</sup>. En los países en vías de desarrollo, como el nuestro, la principal técnica diagnóstica de la TBC-P en pacientes con síntomas respiratorios sospechosos -tos y expectoración por más de 15 días-, continúa siendo la baciloscopia de expectoración, donde se detectan por medio de microscopía los bacilos alcohol-ácido resistentes (BAAR) de la tuberculosis en un frotis teñido<sup>12,13</sup>. Esta técnica sencilla, de rápida ejecución y bajo costo, posee sensibilidad y especificidad en grado suficiente para detectar a los pacientes con tuberculosis -los mismos que son fuente de infección en la comunidad-, lo que permite una definición rápida de estrategias y tratamientos que interrumpan la transmisión de la enfermedad.

El presente estudio, a un tiempo de presentar líneas arriba un breve pasaje histórico de la tuberculosis, tiene por objeto aportar una información epidemiológica -obtenida a partir de la utilización de las técnicas de baciloscopia de esputo, y de cultivo- relacionada a la tuberculosis pulmonar en la Región La Libertad, Perú, durante el periodo de octubre 2005 a marzo 2006.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se investigó un total de 24 273 muestras de pacientes sintomáticos respiratorios, procedentes de 45 establecimientos de salud distribuidos en la Región La Libertad. Las muestras fueron sometidas a evaluación microscópica (baciloscopia) luego de ser coloreadas siguiendo la técnica de Ziehl-Neelsen. Posteriormente, las muestras de las baciloscopias que resultaron positivas fueron cultivadas en medio Ogawa-Kudoh para confirmación. El criterio de la baciloscopia fue: Negativo: no se observan bacilos; Bacilos Alcohol-Ácido Resistentes (BAAR) (+): se observan en promedio menos de un bacilo por campo en 100 campos observados; BAAR (++) : se observan en promedio 1 a 10 bacilos por campo en 50 campos observados; BAAR (+++) : se observan en promedio más de 10 bacilos por campo en 20 campos examinados. Los cultivos se incubaron a 35°C durante dos meses, realizando controles de lectura semanales.

## RESULTADOS

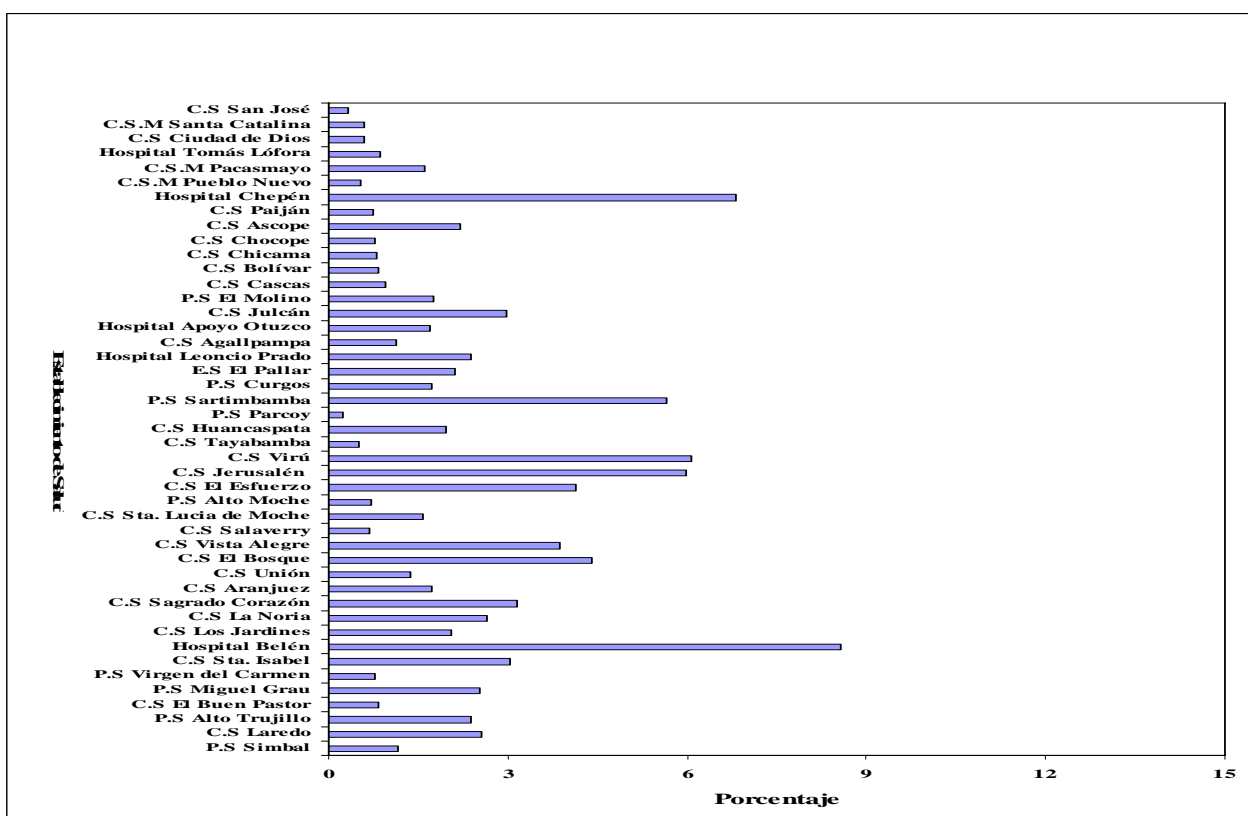
Los establecimientos de salud con mayor porcentaje de pacientes atendidos con síntomas de tuberculosis pulmonar fueron: Hospital Belén de Trujillo (8.56 %) ubicado en el distrito y la provincia Trujillo; seguido de Hospital de Chepén (6.83%) localizado en el distrito y la

provincia del mismo nombre; Centro de Salud Virú (6.08 %) que se halla en el distrito y la provincia homónimos; Centro de Salud Jerusalén (5.99%) situado en el distrito La Esperanza, en la provincia de Trujillo; y Puesto de Salud Sartimbamba (5.65), en el distrito Sartimbamba de la provincia Sánchez Carrión. En el ámbito opuesto los establecimientos de salud con menor cantidad de pacientes sintomatológicos fueron Centro de Salud San José (0.34%) del distrito San José en la provincia Pacasmayo; y Centro de Salud Parcoy (0.23%) del distrito Parcoy en la provincia Pataz (Fig.1).

De las 24 273 muestras analizadas, resultaron positivas 628 (2.59%). El porcentaje de baciloscopias positivas que resultaron tipo BAAR (+) fue de 47%, mientras que las BAAR (++) y las BAAR (+++) mostraron un porcentaje de 26 y 27 respectivamente (Fig.2).

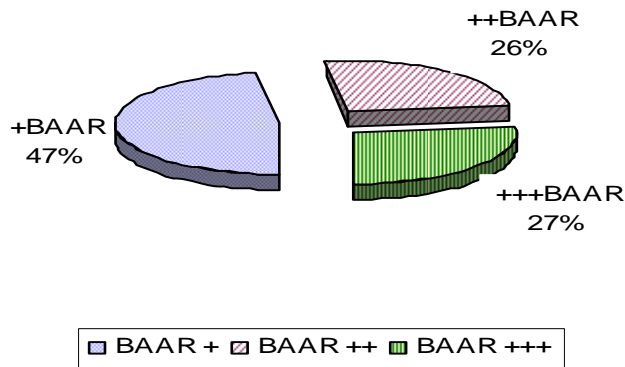
En otro orden, el establecimiento de salud que presentó en total un mayor número de casos positivos (n=86) fue el Hospital Belén de Trujillo, seguido por el Centro de Salud Virú (n=55) (Gráfico 03, Tabla 01a); sin embargo el establecimiento de salud que presentó el más alto número de baciloscopias del tipo BAAR (+++) fue Centro de Salud Ascope con 26 casos (Fig. 3, Tabla 2).

En el mes de octubre el establecimiento de salud que presentó mayor número de positivos fue Hospital Belén de Trujillo; Centro de Salud Ascope con 11 casos lo fue para noviembre; diciembre, enero y febrero tuvo a Hospital Belén, con 17, 12 y 15 casos respectivamente, como el establecimiento con más casos de tuberculosis pulmonar confirmados, y por último el mes de marzo reveló a Centro de Salud Virú con el mayor número de casos (n=18) de la enfermedad (Fig. 4).

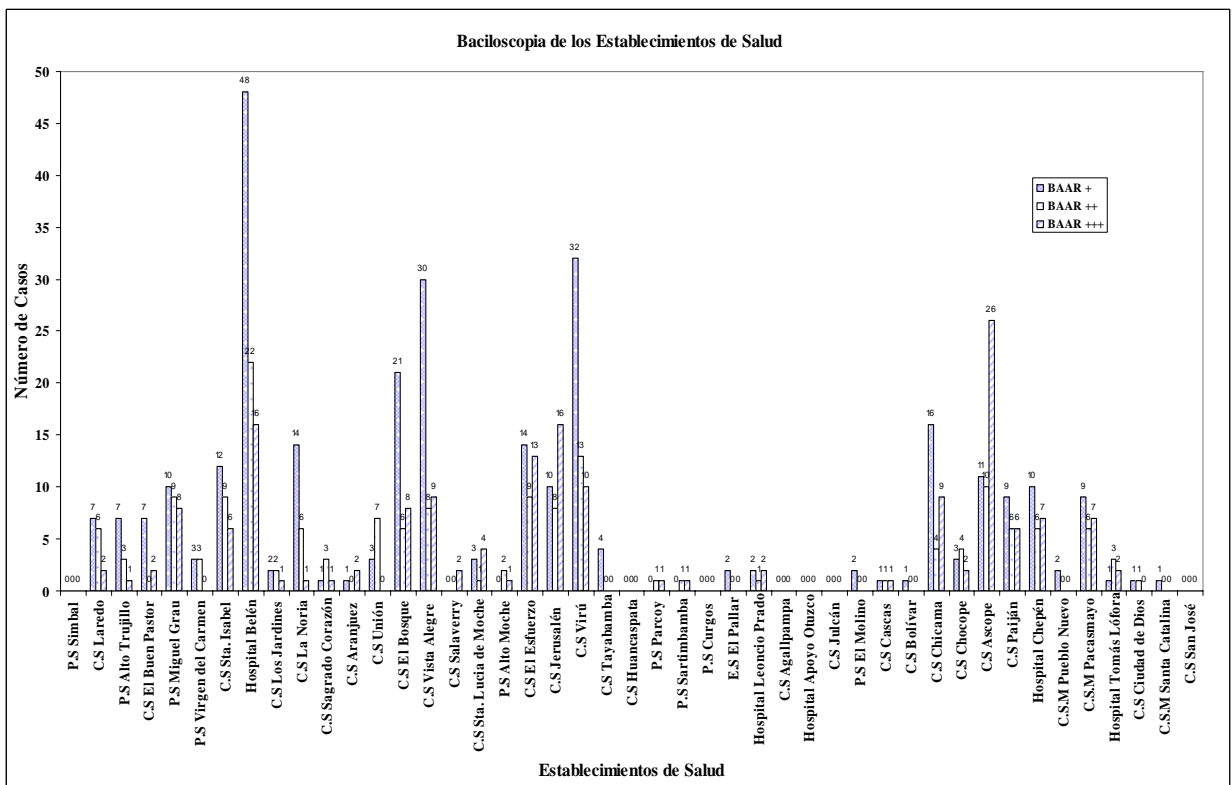


**Fig. 1:** Distribución porcentual del total de muestras de pacientes con síntomas de tuberculosis pulmonar (sintomáticos respiratorios) por establecimiento de salud, octubre 2005 - marzo 2006, Región La Libertad, Perú.

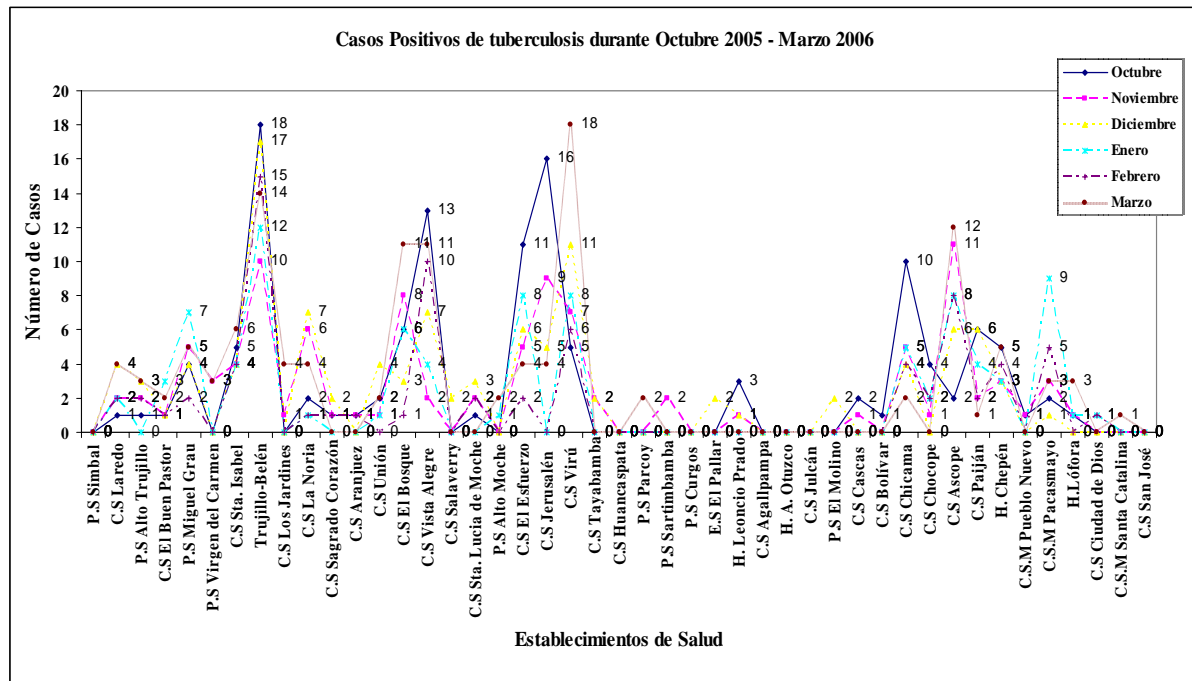
### Porcentaje de Tipos BAAR



**Fig. 2:** Porcentaje total de las diferentes categorías o tipo de baciloscopias positivas, octubre 2005-marzo 2006, Región La Libertad, Perú.



**Fig. 3:** Frecuencia total de los diferentes tipos de baciloscopias positivas por establecimiento de salud, octubre 2005 - marzo 2006, Región La Libertad, Perú.



**Fig. 4:** Prevalencia de baciloscopias positivas por mes de estudio y por establecimiento de salud, octubre 2005 - marzo 2006, Región La Libertad, Perú.

**Tabla 1:** Frecuencia total de los diferentes tipos de baciloscopias positivas por establecimiento de salud, octubre 2005 - marzo 2006, Región La Libertad, Perú.

PROVINCIA	DISTRITO	ESTAB. SALUD	BAAR+	BAAR++	BAAR+++	Σ
Sanchez Carrión	Sartimbamba	<b>P.S Sartimbamba</b>	0	1	1	2
Sanchez Carrión	Curgos	<b>P.S Curgos</b>	0	0	0	0
Sanchez Carrión	El Pallar	<b>E.S El Pallar</b>	2	0	0	2
Sanchez Carrión	Leoncio Prado	<b>Hospital Leoncio Prado</b>	2	1	2	5
Otuzco	Agallpampa	<b>C.S Agallpampa</b>	0	0	0	0
Otuzco	Otuzco	<b>Hospital Apoyo Otuzco</b>	0	0	0	0
Julcán	Julcán	<b>C.S Julcán</b>	0	0	0	0
Gran Chimú	Cascas	<b>P.S El Molino</b>	2	0	0	2
Gran Chimú	Cascas	<b>C.S Cascas</b>	1	1	1	3
Bolívar	Bolívar	<b>C.S Bolívar</b>	1	0	0	1
Ascope	Chicama	<b>C.S Chicama</b>	16	4	9	29
Ascope	Chocope	<b>C.S Chocope</b>	3	4	2	9
Ascope	Ascope	<b>C.S Ascope</b>	11	10	26	47
Ascope	Paiján	<b>C.S Paiján</b>	9	6	6	21
Chepén	Chepén	<b>Hospital Chepén</b>	10	6	7	23
Chepén	Pueblo Nuevo	<b>C.S.M Pueblo Nuevo</b>	2	0	0	2
Pacasmayo	Pacasmayo	<b>C.S.M Pacasmayo</b>	9	6	7	22
Pacasmayo	Guadalupe	<b>Hospital Tomás Lófora</b>	1	3	2	6
Pacasmayo	Guadalupe	<b>C.S Ciudad de Dios</b>	1	1	0	2
Pacasmayo	San Pedro de Lloc	<b>C.S.M Santa Catalina</b>	1	0	0	1
Pacasmayo	San José	<b>C.S San José</b>	0	0	0	0
		Σ	<b>300</b>	<b>161</b>	<b>167</b>	<b>628</b>

**Tabla 2): Frecuencia total de los diferentes tipos de baciloscopias positivas por establecimiento de salud, octubre 2005 - marzo 2006, Región La Libertad.**

<b>PROVINCIA</b>	<b>DISTRITO</b>	<b>ESTAB. SALUD</b>	BAAR+	BAAR++	BAAR+++	$\Sigma$
Trujillo	Laredo	<b>P.S Simbal</b>	0	0	0	0
Trujillo	Laredo	<b>C.S Laredo</b>	7	6	2	15
Trujillo	El Porvenir	<b>P.S Alto Trujillo</b>	7	3	1	11
Trujillo	El Porvenir	<b>C.S El Buen Pastor</b>	7	0	2	9
Trujillo	El Porvenir	<b>P.S Miguel Grau</b>	10	9	8	27
Trujillo	El Porvenir	<b>P.S Virgen del Carmen</b>	3	3	0	6
Trujillo	El Porvenir	<b>C.S Sta. Isabel</b>	12	9	6	27
Trujillo	Trujillo	<b>Hospital Belén</b>	48	22	16	86
Trujillo	Trujillo	<b>C.S Los Jardines</b>	2	2	1	5
Trujillo	Trujillo	<b>C.S La Noria</b>	14	6	1	21
Trujillo	Trujillo	<b>C.S Sagrado Corazón</b>	1	3	1	5
Trujillo	Trujillo	<b>C.S Aranjuez</b>	1	0	2	3
Trujillo	Trujillo	<b>C.S Unión</b>	3	7	0	10
Trujillo	Trujillo	<b>C.S El Bosque</b>	21	6	8	35
Trujillo	Trujillo	<b>C.S Vista Alegre</b>	30	8	9	47
Trujillo	Salaverry	<b>C.S Salaverry</b>	0	0	2	2
Trujillo	Moche	<b>C.S Sta. Lucía de Moche</b>	3	1	4	8
Trujillo	Moche	<b>P.S Alto Moche</b>	0	2	1	3
Trujillo	Florencia de Mora	<b>C.S El Esfuerzo</b>	14	9	13	36
Trujillo	La Esperanza	<b>C.S Jerusalén</b>	10	8	16	34
Virú	Virú	<b>C.S Virú</b>	32	13	10	55
Pataz	Tayabamba	<b>C.S Tayabamba</b>	4	0	0	4
Pataz	Huancaspata	<b>C.S Huancaspata</b>	0	0	0	0
Pataz	Parcoy	<b>P.S Parcoy</b>	0	1	1	2

## DISCUSIÓN

La infección por *M. tuberculosis* se produce generalmente por inhalación de gotitas en suspensión que contienen partículas infecciosas producidas por el enfermo al toser, estornudar o hablar. Generalmente se requieren exposiciones prolongadas a la fuente de contagio para producir la infección, y una vez inhaladas las bacterias llegan a los espacios alveolares donde son fagocitadas por macrófagos alveolares que se multiplican formando una o varias zonas de neumonitis. Los macrófagos infectados se diseminan hacia los ganglios del resto del organismo, epífisis de huesos largos, cuerpos vertebrales, áreas meníngeas y, sobretodo, a las áreas posteriores de los pulmones. Tras la infección y durante las primeras semanas, el sujeto no posee defensas contra la infección tuberculosa, por lo que la multiplicación bacteriana continúa sin impedimento hasta que se desarrolla la hipersensibilidad del tejido y la inmunidad mediada por células. El riesgo de padecer tuberculosis es variable, dependiendo de la presencia de determinados factores de riesgo. Globalmente, un 10% de las personas infectadas desarrollarán tuberculosis activa a lo largo de su vida, siendo los dos primeros años siguientes a la infección los de mayor riesgo. Son factores de riesgo para desarrollar la enfermedad a partir de la infección latente la inmunodepresión de cualquier origen, la aclorhídria de los gastrectomizados,

la malnutrición y la insuficiencia renal crónica<sup>14</sup>. Desde el punto de vista clínico la sintomatología de la tuberculosis, se caracteriza por un comienzo lento, es frecuente encontrar debilidad, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, cefalea y tos persistente<sup>15</sup>. Usualmente en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar las muestras más utilizadas son: esputos, lavados bronquiales, lavados bronquioalveolares, etc.<sup>16</sup>. En Perú, la prueba diagnóstica utilizada -en los establecimientos de salud del estado- para detectar la tuberculosis pulmonar es la baciloscopia de expectoración -que consiste en el examen directo de la muestra de esputo-, la cual permite visualizar el agente debido a la ácido-resistencia de las micobacterias<sup>1</sup> sometidas a la técnica colorativa de Ziehl Neelsen. La especificidad de la técnica de la baciloscopia es muy alta, pero la sensibilidad es baja en comparación con el cultivo<sup>17,18</sup>. Además, el cultivo permite la realización de estudios de resistencia primaria del bacilo, identificación del agente causal y estudios de epidemiología molecular de la enfermedad, pero es relativamente costoso y laborioso, y los resultados se obtienen de 3 a 8 semanas<sup>19</sup>. Actualmente, se ha desarrollado un excelente medio de cultivo llamado “Ogawa-Kudoh”, el cual por ser más sencillo, menos costoso y no requerir centrifugación, puede ser implementado en cualquier laboratorio de bacteriología y en el trabajo de campo, por otra parte, posee menos etapas, lo que se traduce en una menor manipulación de las muestras y disminución del riesgo para la persona que realiza la siembra. El cultivo por “Ogawa-Kudoh”, se utiliza extensamente en el Japón, el sudeste de Asia y en Colombia, aportando resultados similares a los obtenidos a través del método de Petroff con el medio de cultivo Lowestein-Jensen<sup>20</sup>

En el presente estudio se recurrió al cultivo de Ogawa-Kudoh como medio confirmativo de las baciloscopias positivas. Como se menciono anteriormente la sensibilidad de la baciloscopia compromete la posibilidad de un determinado porcentaje de falsos positivos, puesto que el observar bacilos alcohol-ácido resistentes en un frotis teñido no es absolutamente sinónimo de tuberculosis, ya que pueden colorearse también micobacterias no tuberculosas<sup>21</sup>, o incluso otros gérmenes que retienen igualmente el colorante carbofucsina y que poseen asimismo propiedades tintoriales de ácido-resistencia verbigracia *Nocardia spp.* tal como lo mencionan Olson et al<sup>22</sup>.

Los resultados del estudio nos indican que existe una prevalencia casi uniforme de casos de tuberculosis pulmonar en la Región La Libertad. Múltiples factores como son: el aumento de la pobreza, crecientes niveles de desnutrición, la falta de apego al tratamiento, el descuido de la vigilancia epidemiológica, la escasez de recursos humanos como económicos para su control y actualmente el surgimiento del SIDA así como de cepas multidrogoresistentes -resistentes a al menos Rifampicina e Isoniozida-, posibilitan la -tenaz- persistencia de la tuberculosis<sup>23</sup>.

En conclusión, la tuberculosis representa un problema de salud pública de relevancia impostergable para el globo. Es necesario, además de ineludibles políticas en los gobiernos que revolucionen el sistema reinante -ese mismo que da paso a la aparición y agravamiento de los factores mencionados en el párrafo anterior-, la detección temprana de casos, con la planificación e instauración de correctas estrategias de control, profilaxis y tratamientos apropiados, destinados a conseguir, tanto la curación de los pacientes en particular, como la interrupción de la propagación en el medio comunitario de esta nefasta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortejoso L. La enfermera en la lucha antituberculosa. Valladolid: Librería Santarén. 1939.
2. Lobo A. “Aspectos sociales de la tuberculosis en el siglo XX” [en línea]. En <http://www.pliegosdeopinion.net/pdo3/salud/aspectossociales.htm> [Consulta: 9 marzo 2003]
3. Lewis JM. ‘Tuberculosis and genius. Francis Thompson’, *Ann med Hist* 1931; 407-11, p. 408
4. González-Iglesias ME, Garrido-Carballo M, Prol-Cid RM, Rodríguez-Araujo J, Tuberculosis y Literatura. Biblioteca Lascasas, 2006. 2(4). Disponible en <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0184.php>
5. Sauret J. La cura sanatorial de la tuberculosis. *Enf Emer* 2001; 3(4):199-205.
6. Sauret J. El tratamiento farmacológico de la tuberculosis pulmonar durante el siglo XIX. *Arch Bronconeumol* 1998; 34:95-8.



7. Jasmer R M, Nahid P, Hopewell P. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2002; 347:1860-6.
8. Rattan A, Kalia A, y Ahmad N. Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular Perspectivas. *Emer Infect Dis* 1998; 4:1-19
9. Styblo K. The global aspects of tuberculosis and HIV infection. *Bull Int Union Against Tuberculosis Lung Dis* 1990; 65(1):28-32.
10. Granich R, Binkin N, Jarvis W, Simone P, Rieder H, Espinal M, et al. Normas para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de asistencia sanitaria en condiciones de recursos limitados. Documento de la Organización Mundial de la Salud 2002; p. 1-53.
11. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362:887-899.
12. Palermo ME. Tuberculosis. Utilidad práctica de los métodos diagnósticos bacteriológicos. En: 8º Cong Intern Med Int Hosp Clín. Medicina (Buenos Aires) 2000; 60 (Supl. I): 29-30.
13. Ministerio de Salud. Programa nacional de control de la tuberculosis. Normas técnicas. Lima, Perú. 2002.
14. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villareal-Velarde H. Does aging modify pulmonary tuberculosis? A. Meta-Analytical *Rev Chest* 1999; 116:961-7.
15. Meléndez, A. 1999. Estudio comparativo entre la prueba simple a tuberculina y la prueba de interferón gamma, en el diagnóstico de la tuberculosis bovina. Tipificación de cepas de *M. bovis* por el Spolisotyping. Caracas-Venezuela. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. 100.
16. Niero R, Trujillo L. Comparación entre los medios de Lowestein- Jensen y Ogawa en el cultivo de mycobacterias en secreciones pulmonares. *Rev Inst Invest en Ciencias* 1995; 75:21-23.
17. Centro Panamericano de Zoonosis. Bacteriología de la Tuberculosis Humana y Animal. *Rev Panam Salud Pública* 1979; 6:6-10.
18. Cocoyoa L, Oaxtepec M, Murelos S. IV Seminario Regional de la Tuberculosis. *Rev Panam Salud Pública* 1988; 11:16-20.
19. Asencios L, Quispe N, Sanabria H, Yit A. Manual de Normas y Procedimientos en Bacteriología de Tuberculosis. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública. Red Nacional de Laboratorios. Laboratorios de Referencia de Mycobacterias. Serie de Normas Técnicas N° 10. Lima, Art. Lautrec. 1995.
20. Waard J. Estudio de la sensibilidad del cultivo en el diagnóstico de la tuberculosis en Venezuela. Caracas-Venezuela. Instituto de Biomedicina 1999; 32.
21. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(4 Pt 1):1376-1395.
22. Olson ES, Simpson AJ, Norton AJ, Das SS. Not everything acid fast is *Mycobacterium tuberculosis*. A case report. *J Clin Pathol* 1998; 51:535-536.
23. Said-Fernández S, Becerril-Montes P, Molina-Salinas GM, Barrios-García H, Vargas-Villarreal J. Tuberculosis causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* drogoresistentes. *Enferm Emerg* 2005; 7(1):13-19.