

## INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS QUE ASISTIERON AL SANATORIO ANTITUBERCULOSO DE ORIENTE. CUMANÁ, ESTADO SUCRE 1998

FRANCA BALLATORE y HENRY DE FREITAS

*Escuela de Ciencias, Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente.  
Cumaná, Estado Sucre, Venezuela*

### RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo en ciento tres pacientes sintomáticos respiratorios (con tos de por lo menos dos semanas de evolución) que asistieron al Sanatorio Antituberculoso de Oriente, en la ciudad de Cumaná, estado Sucre entre los meses de julio – agosto de 1998, con el objeto de establecer la incidencia de tuberculosis pulmonar a través de la prueba de BAAR (BK) según la técnica de Ziehl-Neelsen y su asociación con la prueba intradérmica de tuberculina (PPD) y la radiología de tórax (RAD). A los pacientes en estudio se les aplicó el PPD, y el 30,10% resultó tuberculino - positivos. Seguidamente, a cada paciente (positivos y negativos) se le tomó muestra directa de esputo para BK, el 3,88% dió resultados positivos. En cuanto al RAD sugestivas de tuberculosis pulmonar resultaron 30,10% positivas. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los resultados de las diferentes pruebas (PPD. y RAD) con la presencia de micobacterias cuando se aplicó la prueba de Chi-cuadrado para analizar los datos observados, con valores  $X^2 = 23,268$ ;  $p < 0,01$ . Se encontró que del 4% de casos positivos para el BK, uno solo fue tuberculino – positivo (25%). En cuanto al RAD, los cuatro pacientes que resultaron con baciloscopia positiva, todos (100%) presentaron lesiones pulmonares típicas de tuberculosis. Así mismo, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre los parámetros (PPD y RAD) en comparación con la presencia de bacilos tuberculosos; ambos parámetros dieron un igual número de casos positivos 30,10%. El BK detectó un menor número de casos positivos y un mayor número de casos negativos en relación con el P.P.D. y RAD.

PALABRAS CLAVES: Tuberculosis, incidencia, baciloscopia, tuberculina, radiología.

### ABSTRACT

This paper reports a comparative study of one hundred and three patients with respiratory symptoms (a cough with at least two weeks evolution) who checked into the Antituberculosis Sanatorium of Orient, in the city of Cumaná, Sucre State, Venezuela, during the months of July and August of 1998. The purpose of this study is to determine the incidence of lung tuberculosis by means of the BAAR test (BK), using the Ziehl-Neelsen technique, in association with an intracutaneous tuberculin test (ITT) and thorax radiology (TR). The patients under study were first submitted to the ITT, and 30.1% of them turned out positive to tuberculin. Later, a direct sample of sputum for BK was taken from each patient (positive or negative), with positive results of 3.88%. Finally, the patients went through TR, and the results were 30.1% positive, suggesting lung tuberculosis. We found a statistically significant association among the results of the different tests (ITT and TR) with presence of mycobacteria when we applied the Chi-square test to analyze the observed data, with values of  $X^2 = 23,268$ ;  $p < 0,01$ . We found that, out of the 4% cases of patients positive to BK, only one was positive to tuberculin (25%). As for TR, the four patients who came out with positive bacilloscopy all (100%) presented lung lesions typical of tuberculosis. Likewise, we did not find a statistically significant association between the parameters (ITT and TR) when compared to the presence of tubercular bacilli; both parameters yielded an equal number of positive cases: 30,10%. The BK detected a lower number of positive cases and a higher number of negative cases in relation to ITT and TR.

KEY WORDS: Tuberculosis, incidence, bacilloscopy, tuberculin, radiology.

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecciosa producida por un bacilo descubierto por Koch en 1882. Este microorganismo se observa al microscopio como una especie de pequeño bastón, denominado Bacilo de Koch. Está protegido por un revestimiento céreo que lo hace

muy resistente a los agentes físicos y químicos y que le procura una larga vida (Barclay, 1965; Mercado, 1980; Mendell *et al.*, 1992).

Aproximadamente un tercio de la población mundial está infectado por *M. tuberculosis*. Según las estimaciones disponibles, en 1995 se registraron en el mundo unos nueve millones de casos nuevos de tuberculosis y tres millones de defunciones por su causa. El *M. tuberculosis* causa

-----  
Recibido: Marzo 2000. Aprobado: Febrero 2001.

la muerte de más personas que cualquier otro agente infeccioso. Las defunciones por tuberculosis representan el 25% de toda la mortalidad evitable en los países en desarrollo, donde se registra el 95% de los casos y el 98% de los fallecimientos causados por esta enfermedad; el 75% de estos casos se sitúa en el grupo de edad económicamente productivo (Andreuli *et al.*, 1991; Hoepvich, 1992).

La dinámica de la tuberculosis es mejor comprendida mirando su patogénesis como un proceso de dos fases: la primera es la adquisición de la infección; la segunda es el desarrollo de la enfermedad (Sartwell & Last, 1980).

La tuberculosis pulmonar se adquiere por vía aérea a partir de una persona enferma que expulsa bacilos al toser, estornudar, cantar, reír o hablar (Stanley *et al.*, 1987). Estos bacilos salen del enfermo en las denominadas gotitas de Flügge que, al secarse por evaporación, forman una unidad más pequeña llamada núcleo de Wells (Pagel & Sinmonds, 1964). Los factores más importantes son el tipo de fuente de infección, el grado de proximidad del contacto y la edad del sujeto (Ronillon, 1977).

La tuberculosis pulmonar, en el hombre, se caracteriza por presentar dos tipos de lesiones elementales: exudativas y productivas. Las lesiones exudativas vienen tipificadas por la neumonía tuberculosa y ocurre cuando altos niveles antigénicos de los bacilos se ponen en contacto con los tejidos; en este proceso, las células de la inflamación y los componentes del plasma infiltran los tejidos sin alterar su estructura. La lesión productiva es la formación de un tejido nuevo de granulaciones, denominado tubérculo, constituido por numerosos macrófagos, células epitelioides y células gigantes tipo Langhans (Boros, 1980; Jawetz *et al.*, 1992).

La infección tuberculosa puede darse en forma primaria (primoinfección) o posterior a un proceso primario ya superado (reinfección). En la primoinfección, una vez que el bacilo llega al alvéolo, se produce una neumonía local como respuesta inflamatoria no específica, caracterizada por un exudado seroso y de leucocitos polinucleares, los cuales, al cabo de 48 horas aproximadamente, son reemplazados por macrófagos (Dannember, 1980; Rubin & Farber, 1990). La reinfección es la forma más importante de tuberculosis, por su mayor frecuencia y por ser la forma de persistencia de la enfermedad en la humanidad (Ruch, 1951).

El diagnóstico de TBC se basa en: el examen clínico, el examen radiológico, la búsqueda del bacilo en los esputos, y en pruebas tuberculínicas y determinaciones de algunos índices biológicos que, como la velocidad de sedimenta-

ción de los glóbulos rojos, la proteína C reactiva y la fórmula leucocitaria, aunque no son específicos de la tuberculosis, facilitan datos importantes sobre el grado de infección y el estadio evolutivo (John, 1993; González *et al.*, 1991).

Una vez adquirida la infección, el individuo adquiere hipersensibilidad a la tuberculina la cual es una sustancia separada de los medios de cultivo del bacilo que inyectada a la piel no da reacción en los sujetos que nunca han estado en contacto con él, mientras que en los portadores de una lesión tuberculosa, es decir, los que sí han estado en contacto, provoca una reacción cutánea a los 2-3 días, en forma de enrojecimiento de la piel con formación de pequeñas vesículas (Bennington, 1991; González *et al.*, 1991).

En los últimos años, a pesar de los grandes esfuerzos realizados para desarrollar una prueba serológica útil en el diagnóstico de la tuberculosis, no se ha encontrado una que sea satisfactoria, ya que ningún método ha demostrado ser suficientemente sensible, además de ocurrir muchos falsos positivos (Mitchinson, 1977; Wilkins & Juraj, 1990).

La experiencia práctica y los estudios respectivos han demostrado que ninguna imagen radiológica puede considerarse como absolutamente específica de tuberculosis, ya que muchas enfermedades pulmonares muestran imágenes radiológicas semejantes que pueden fácilmente simular una tuberculosis (González, 1970; Waiyaki, 1993; Hoepvich, 1992).

El control de la enfermedad dependerá de la aplicación de las normas del programa de la tuberculosis de forma integral en todos los centros dispensadores de salud, públicas y privadas, y para ello se requiere una tecnología eficaz, barata, sencilla y en gran parte estandarizada, así como personal de gestión capacitado para aplicarla en gran escala en cada país (Crofton *et al.*, 1997).

Actualmente en el estado Sucre, la proporción de casos nuevos detectados es elevado, pero se ha considerado que la tuberculosis pulmonar ocupa el cuarto lugar en mortalidad en nuestra región (Císcar, 1997).

En consecuencia, a medida que se acerca el siglo XXI, nos enfrentamos con una situación mucho más grave que la que existía a mediados de los años cincuenta. Debido a factores demográficos y socioeconómicos, a la escasa atención prestada al control de la tuberculosis en muchos países y, por último, a la epidemia de VIH, se ha producido un gran aumento del número de casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva, que a menudo quedan sin diagnosticar o sin tratar (Yañez, 1991).

Debido a que los seres humanos están expuestos a la acción patógena de microorganismos productores de afecciones respiratorias, que pueden ser graves e incapacitantes, como la tuberculosis, el riesgo individual de enfermar de tuberculosis es función del medio ambiente socio-económico en el cual se vive y de las interacciones naturales entre el bacilo tuberculoso y una determinada población humana, la calidad de la vivienda y el lugar de trabajo aumenta el riesgo de contraer la enfermedad (Zuloaga *et al.*, 1991), el objetivo del presente trabajo de investigación fue el de establecer la incidencia de tuberculosis pulmonar en pacientes sintomáticos respiratorios en el Sanatorio Antituberculoso de Oriente, Cumaná, estado Sucre, a través de métodos como: pruebas intradérmicas, identificación del bacilo tuberculoso y radiografía del tórax.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población en estudio

Durante los meses de julio y agosto de 1998 se estudiaron ciento tres (103) pacientes de ambos sexos que presentaban síntomas respiratorios, los cuales acudieron al Sanatorio Antituberculoso de Oriente (SAO), de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. A estos pacientes se les realizó una encuesta epidemiológica, prueba de tuberculina (PPD), baciloscopía (BK) y rayos X de tórax (RAD).

### Aplicación de la prueba de tuberculina

Se aplicó a cada uno de los pacientes seleccionados, la pruebas de tuberculina (RT 23 con Tween 80), 2 unidades (0,1 ml) por vía intradérmica en la parte anterior del antebrazo izquierdo, cuya lectura se efectuó a la 72 horas de aplicado, y el resultado se expresó en mm. Se consideró el valor de 10 mm como límite inferior de positividad, los resultados entre 5 y 9 mm fueron interpretados como dudosos, los resultados de 0 a 4 mm son considerados como negativos.

### Recolección, transporte y procesamiento de las muestras de esputo

A cada uno de los pacientes seleccionados se le tomó muestras de esputo recolectada en las primeras horas de la mañana, la cual se colocó en envases plásticos con tapa de rosca. A cada paciente se le indicó el procedimiento para la toma de muestra de esputo, a saber: al despertar, enjuagarse la boca y depositar en el envase el material proveniente de los pulmones por un esfuerzo de tos, sin secreciones nasofaríngeas ni saliva.

## MÉTODO DE LABORATORIO

### 1) Preparación de la muestra

Después de obtener las muestras se procedió a realizar los respectivos frotis, de la siguiente forma: con un aplicador de madera se tomó una porción de partícula purulenta de la muestra homogeneizada y se esparció a lo largo de la lámina, fijándolo con la llama del mechero y se dejó secar a temperatura ambiente.

### 2) Identificación del microorganismo según la técnica de Ziehl-Neelsen (Serrano & Sandoval, 1992).

Una vez realizada la coloración según la técnica señalada, los gérmenes ácido-alcohol resistentes se identificaron teñidos de rojo sobre un fondo azul cielo.

### Radiología de tórax

A cada paciente le fue practicada una radiografía de tórax, con un equipo convencional: Picker 500 miliamper, 500 kilovatio, mesa vasculante; el estudio fue realizado por un técnico radiólogo y evaluado por el médico tratante.

## ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizaron las pruebas de sensibilidad y especificidad para establecer cual de los procedimientos detectó una mayor cantidad de casos verdaderos positivos y verdaderos negativos (Morton & Hebel, 1986). A los factores analizados se les aplicó la prueba de Chi cuadrado para correlacionar la positividad de tuberculosis con los tres procedimientos a un nivel de confiabilidad de un 95% (Sokal & Rohlf, 1979)

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al analizar los casos tuberculino- positivos (+) y tuberculino- negativos (-) para la prueba de tuberculina (PPD) se encontraron 30,10% y 69,90%, respectivamente. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de casos positivos y negativos, según la prueba de tuberculina (P.P.D) y la prueba de BAAR (BK) en pacientes sintomáticos respiratorios.

Prueba	Positivos		Negativos		Total
	Nº	%	Nº	%	
PPD	31	30,10	72	69,90	103
BK	4	3,88	99	96,12	103

$X^2 = 23,268^{**}$  ( $p < 0,01$ ).

En la misma Tabla 1 podemos observar que, del total de cientotres muestras de esputo examinadas, 3,88% resultaron positivas y 96,12% resultaron negativas por la técnica de Ziehl - Neelsen para micobacterias.

La prueba de BAAR (BK) detectó un menor número de casos positivos y un mayor número de casos negativos en relación con la prueba tuberculina (PPD), con porcentajes de 3,88% y 96,12% para casos positivos (+) y negativos (-), respectivamente.

Tabla 2. Distribución de casos positivos y negativos, según la prueba de BAAR (BK) y hallazgos radiológicos (RAD) en pacientes sintomáticos respiratorios.

Prueba	Positivos		Negativos		Total
	Nº	%	Nº	%	
B.K	4	3,88	99	96,12	103
RAD	31	30,10	72	69,90	103

$$X^2 = 23,268^{**} \quad (p < 0,01).$$

Se evidenció la presencia de asociación significativa entre las pruebas de BAAR (BK) y las imágenes radiológicas mediante la prueba de Chi-cuadrado, con valores de  $X^2 = 23,268$ ;  $p > 0,01$  (Tabla 2).

Al analizar los casos tuberculino- positivos (+) y tuberculino- negativos (-) para la prueba de tuberculina (PPD), no se encontró asociación significativa ( $X^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ). Con respecto a los hallazgos radiológicos (RAD), se encontró que ambas pruebas dieron 31% de positividad. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de casos positivos y negativos, según la prueba de tuberculina (PPD), y hallazgos radiológicos (RAD) en pacientes sintomáticos respiratorios.

Prueba	Nº Positivos	Nº Negativos	Total
PPD	31	72	103
RAD	31	72	103

$$X^2 = 0,000^{ns} \quad (p > 0,05).$$

En la tabla 4 observamos que se obtuvo una menor sensibilidad en la prueba de tuberculina (PPD) en comparación con los hallazgos radiológicos (RAD), con unos valores de 0,25 y 1,00, respectivamente, resultados coincidentes con lo registrado por Zuloaga *et al.*, (1991) y

Armengol *et al.*, (1994). La especificidad también fue menor en la prueba de tuberculina (PPD) con un valor de 0,6970, mientras que en los hallazgos radiológicos (RAD) se obtuvo 0,7273.

Tabla 4. Sensibilidad y Especificidad de las pruebas de tuberculina (PPD) y hallazgos radiológicos (RAD) en relación con la prueba de BAAR (BK) en pacientes sintomáticos respiratorios.

		BK		
PPD		+	-	TOTAL
	+	1	30	
	-	3	69	31
	-	4	99	72
TOTAL				103

$$S = 0,25; \quad E = 0,6970$$

		BK		
RAD		+	-	TOTAL
	+	4	27	31
	-	0	72	72
TOTAL		4	99	103

$$S = 1,00; \quad E = 0,7273$$

## DISCUSIÓN

Una prueba de tuberculina- positiva indicó solamente que el paciente ha sido infectado en el pasado por bacilos tuberculosos; no indicó la existencia de una enfermedad actual en actividad. Tampoco indicó una prueba positiva la existencia de una inmunidad a la tuberculosis. Los pacientes tuberculino- negativos, es decir, que no han tenido contacto con bacilos tuberculosos, no reaccionaron a la prueba de tuberculina (Jawetz *et al.*, 1992).

La tuberculina puede a veces fallar al provocar una reacción negativa en un sujeto infectado (falso negativo), o puede producir una reacción positiva en una persona no infectada por *Mycobacterium tuberculosis* (falso positivo).

Los métodos de tinción (Ziehl - Neelsen) permiten visualizar el agente debido a la ácido - alcohol - resistencia de las micobacterias y precisan si se trata de *Mycobacterium tuberculosis* o de otra micobacteria, por

lo cual se reportan como BAAR (Bacilo – Ácido – Alcohol – Resistentes). Un examen directo negativo no significa que el enfermo no elimine bacilos, ya que pequeñas cantidades de gérmenes no son detectables por este examen. El examen directo puede dar en ciertos casos falsos positivos: esto es posible que suceda sólo cuando se informa un escaso número de gérmenes encontrados. Salvo errores groseros, un examen que informe existencia de un alto número de gérmenes da seguridad diagnóstica (González *et al.*, 1991).

El extendido de esputo provee el material necesario para hacer el diagnóstico en la mayoría de los pacientes sintomáticos respiratorios (León *et al.*, 1993).

La técnica más apropiada a las condiciones de personal y equipo de los países latinoamericanos es la de Ziehl – Neelsen: es simple, rápida y razonablemente barata (Waiyaki, 1993).

El diagnóstico de la tuberculosis no puede establecerse radiológicamente; existen muchas otras enfermedades pulmonares que causan un cuadro radiológico idéntico o muy parecido.

Un grupo de micobacterias ha adquirido importancia clínica, consideradas agentes de infecciones pulmonares, ganglionares y cutáneas en el hombre.

A pesar de los esfuerzos destinados a controlar la tuberculosis (TBC), la enfermedad sigue siendo un problema sanitario mundial, en especial en los países en desarrollo, con alrededor de 8 millones de casos nuevos y 3 millones de muertes por año (Styblo, 1990).

La magnitud creciente del problema debido a la reaparición de la tuberculosis, a las afecciones respiratorias causadas por las micobacterias, al crecimiento de la enfermedad en la población no infectada por HIV y el resurgimiento de formas resistentes a los medicamentos comúnmente utilizados, son el resultado de la falta de una respuesta mundial rápida y eficaz al problema; por tal motivo, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reconoce que es indispensable conocer la situación y diseminar la información generada en los distintos países, a fin de alertar a la comunidad sanitaria y poder tomar medidas necesarias para contener la epidemia en la región de las Américas y en el mundo, cuyo control no se podrá lograr sin medidas que incluyan la participación de todos los países (Yañez, 1991; Zacarías *et al.*, 1993; Armengol *et al.*, 1994; Grance & Stanford, 1994).

## CONCLUSIONES

De acuerdo con los datos obtenidos en el presente trabajo de investigación, se llegó a las siguientes conclusiones:

- La técnica de tinción para identificación de micobacterias de Ziehl-Neelsen resultó ser sencilla, rápida y de fácil interpretación.
- Sólo la identificación del bacilo tuberculoso da la certeza del diagnóstico.
- La no identificación del bacilo tuberculoso en pacientes sintomáticos, con PPD positivo y radiología de tórax sugestiva de tuberculosis, obliga a revisar exhaustivamente la técnica empleada en la recolección, preparación del frotis, preparación de la tinción y examen microscópico del frotis.
- La prueba de tuberculina tiene una menor sensibilidad, así como menor especificidad con respecto a los hallazgos radiológicos al relacionar sus casos positivos con la identificación del bacilo tuberculoso.
- El estudio del paciente sintomático respiratorio debe estar basado en las consideraciones de parámetros clínicos, inmunológicos, radiológicos y bacteriológicos.

## RECOMENDACIONES

- Ampliar la población en estudio.
- Incrementar la integración del programa al 100% de los establecimientos de salud del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.
- Aplicar esta técnica en otra población de estudio, adicionando técnicas de coloración para detección de hongos productores de afecciones respiratorias.
- Habilitar el 100% de los laboratorios para hacer baciloscopia de esputo.
- Mantener o establecer medidas de bioseguridad para reducir el número de microorganismos en el aire y en las superficies.
- Realizar el Control de Calidad a las tinciones empleadas, por lo menos una vez a la semana.
- Intensificar las acciones de pesquisa incorporando a las sociedades médicas afines con la tuberculosis (Sociedad de Tisiología, Neumonología, etc.).

- Promover la cooperación internacional con los países de frontera para el control de la TBC.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMENGOL, R.; CONTRERAS, A.; FERNÁNDEZ, M.; GUZMÁN, M.; NARVAEZ, B.; RINCÓN, M. ; TIBERIO, R. 1997. Tuberculosis. Localización de casos: Reunión de Expertos en Asma y Tuberculosis. Isla de Margarita, Venezuela. 56 p.
- ANDREOLI, J.; CARPENTER, L.; PLUM, L y SMITH, J. 1991. *Cesil. Compendio de Medicina Interna*. Editorial Interamericana (2<sup>da</sup> ed.). México, D.F. 667-669 p.
- BARCLAY, W. 1965. Tuberculosis en los países desarrollados. *Tuberculosis OPS*, 112: 11-21.
- BENNINTONG, J. 1991. *Diccionario Enciclopédico del Laboratorio Clínico*. Editorial Médica Panamericana. (19<sup>a</sup> ed.) Buenos Aires, Argentina. 1534 p.
- BOROS, D. 1980. *Basic and Clinical Aspets of Granulomatous Diseases*. Editorial Interamericana. Elsevier North Holland. New York, Estados Unidos; 444-450 p.
- CÍSCAR, J. 1997. "La tuberculosis en Sucre" Diario "El Periódico de Sucre". 01 de Noviembre de 1997. 17 p.
- CROFTON, J; CHAULET y MAHER. 1997. Directrices para el tratamiento de la Tuberculosis Farmacoresistentes. OMS. *Bol of Sanit Panam.* 117 (8): 432-439.
- Dannenberg, A. 1980. *Pathogenesis of Pulmonary Tuberculosis*. In Fishman A. P. *Pulmonary Diseases and Disorders*. Editorial Mc Graw – Hill. New York. 1988 p.
- GONZÁLEZ, C. 1970. *Encuesta sobre sensibilidad tuberculina no específica en Venezuela*. Mimeografiado. 270 p.
- GONZÁLEZ, ALÍ; LOBO, OSCAR; GARCÍA J. 1991. *Tuberculosis y Epidemiología. Clínica, Diagnóstico y Tratamiento*. Editorial Dis. Med. C.A. Caracas. 1992. P.
- GRANCE, J y STANFORD, J. 1994. Dogma and Innovation in the global Control of Tuberculosis: Discusión Paper. *J.R. Soc. Med.*, 87: 272 – 275.
- HOEPVICH, PAUL. 1992, *Tratado de Enfermedades Infecciosas*. Salvat Editores. S. A. Capítulo 14. 129 – 130 p.
- JAWETZ, E; MELVICK, J. L. ADELBERG, E. A. 1992. *Microbiología Médica*. Editorial El Manual Moderno, S. A de C.V. (14<sup>a</sup> Ed.). México, D.F. 289-297 p.
- John, B. 1993. *Diagnóstico y Tratamiento Clínico para el Laboratorio*. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. México, D.F. 521 – 535, 1103-1119.
- León, C.; Giraldo, B.; Naranjo, N.; Camardo, D. & Orozco, L 1993. Calidad de la Baciloscofia de Espudo en la Red de Laboratorio de Tuberculosis en Colombia. *Bol. Of Sanit Panam.*, 115 (2): 103-109.
- MANDELL, G.; GORDON, D. y BENNETT, E. 1992. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas*. Editorial Médica Interamericana ( 3<sup>o</sup> Ed.) Tomo II. Buenos Aires, Argentina, 1986- 1988 p.
- MERCADO, E. 1980. *Educación para la Salud*. Editorial Calypso, S.A. México, D.F, 919 p.
- MITCHINSON D. 1969. Diagnóstico de tuberculosis. *Bol. of the Int.Un. Ag. TBC.*, 41: 139.
- MORTON, R. y HEBEL, J. 1986. *Bioestadística y Epidemiología*. Editorial Interamerica. (2<sup>o</sup> Ed.). México, D.F. 156 p.
- Nuñez, M; Gómez, M y Carmona, O. 1991. *Microbiología Médica*. Editorial Imprenta de la UCV. Caracas, Venezuela. 532 p.
- PAGEL, W y SIMMONDS, F. 1964. *Pulmonary Tuberculosis*. Oxford University Press. London. 500p.
- RONILLON, A. 1977. La transmisión del bacilo tuberculoso. El efecto de quimioterapia. Método de control de la tuberculosis. *O.P.S.*, 334: 1 – 30.
- RUCH, A. 1951. *The Pathogenesis of Tuberculosis*. Second Edition. Springfield, Illenons. 626 p.
- RUBIN, E y FARBER, J. 1990. *Patología*. Editorial Medica Panamericana. México, D.F. 1420 p.
- SARTWELL, P y LAST. J. 1980. *Epidemology in Last. J.M.* Décimo primera edición. Editorial Maxcy – Rosenan. New York, Estados Unidos: 9.

- SOKAL, R. & ROHLF, J. 1979. *Biometria: Principios y Métodos Estadísticos en la Investigación Biológica*. Editorial H. Blume Ediciones. Madrid, España. 832 p.
- STANLEY, L.; ROBBRINS y KUMAR, V. 1987. *Patología Humana*. Editorial Interamericana. Mc Graw – Hill. México, D.F: 444 – 450 p.
- WAIYAKI, P. 1993. Bacterial Drug Resistance, Diarrhael Diseases and Laboratory Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis. *East African Medical Journal*. May: 253-254.
- WILKINS, E. y JURAG, I. 1990. Potencial value of Serology for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Lancet* 336: 641- 644.
- YAÑEZ, A. 1991. La tuberculosis en la década de 1990. *Bol. of Sanit Panam.*, 111 (5): 461- 469.
- ZACARÍAS, F.; GONZÁLEZ, R.; CUCHÍ, P.; YAÑEZ, A.; PERUGA, A.; MAZÍN, R.; BETTS, C y WESSENBACHER, W. 1994. EL SIDA y su interacción con la tuberculosis en América Latina y el Caribe. *Bol. of Sanit Panam.*, 116 (3): 250- 263.
- ZULOAGA, L.; BETANCUR, C.; ABAUNZA, M. y LONDOÑO, J. 1991. Prevalencia de Tuberculosis y Enfermedad Respiratoria en Personas Mayores de 15 años de la Comuna Nororiental de Medellín, Colombia. *Bol. of Sanit. Panam.*, 115 (5): 461 – 413.