

LA TUBERCULOSIS, OTRA VEZ UN PROBLEMA DE SALUD

Everardo Valdés Pacheco,¹ Admed Ferrer Liranza² y Nancy Ferrer Liranza³

RESUMEN: Se realiza una revisión bibliográfica sobre el tema de la Tuberculosis, con el objetivo de llamar la atención sobre su importancia hoy y para actualizar algunas concepciones modernas. Desde 1986, se comienza a detectar una elevación en la presentación de casos de Tuberculosis en todo el mundo, principalmente en los países en desarrollo. La infección respiratoria continúa siendo la forma principal, pero la presencia de la infección VIH/ SIDA, tiene una especial susceptibilidad a la infección tuberculosa, al estar afectados los linfocitos t4 presentándose en estos casos con frecuencia las formas extrapulmonares. Se necesitan técnicas de diagnóstico más efectivas, rápidas y sencillas. El tratamiento se recomienda que sea con 3 o más medicamentos simultáneamente y realizarse de forma completa, y es imprescindible el apoyo financiero gubernamental para este propósito. La prevención es vital en cualquier programa de control y debe ser dirigido tanto al individuo susceptible, como al personal de salud que trabaja en contacto con estos pacientes.

Descriptores DeCS: TUBERCULOSIS/ epidemiología; BROTES DE ENFERMEDADES; SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA/ complicaciones; INFECCIONES OPORTUNISTAS RELACIONADAS CON SIDA/ epidemiología; TUBERCULOSIS PULMONAR/ epidemiología.

La Tuberculosis (TB), enfermedad conocida desde los tiempos de Hipócrates (llamada también Tisis), y que en algunos años atrás los médicos estábamos considerando que se convertiría en un recuerdo romántico, cuando leyésemos obras como "La Dama de las Camelias" del escritor francés Alejandro Dumas. Sin embargo, la realidad de los años 80 nos ha hecho volver el interés a esta patología, con el incremento que a nivel mundial ha vuelto a pre-

sentar; y no sólo en los países del Tercer Mundo, en los que esta "enfermedad de los pobres" siempre estuvo presente, y de forma relevante en muchos de ellos, sino también en los países desarrollados del llamado Primer Mundo.

A partir de 1945, con el descubrimiento de la efectividad de la Estreptomina en el tratamiento de la TB y principalmente con la asociación de 3 antibióticos, (Estreptomina, Isoniacida y Ácido

¹ Especialista de II Grado de Medicina Interna. Profesor Asistente.

² Residente de Cirugía.

³ Estomatóloga General.

Paraminosalicílico), en 1955 la TB comenzó a descender en el mundo de forma notable;¹ sin embargo, la primera inversión de la tendencia descendente, fue constatada por los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América, quienes notificaron en 1986, por primera vez en 33 años, un inusitado aumento de casos de TB en dicho país, lo que provocó una auténtica conmoción entre la comunidad científica y médica.² Ello ha provocado que la meta propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de eliminar la TB para el año 2000 en los países industrializados, ha debido posponerse por lo menos en algunos quinquenios.³

La Tuberculosis nunca se ha llegado a erradicar en los países pobres y está en aumento en muchos países industrializados, considerándose actualmente que más de 2/3 partes de la población mundial, está infectada por el *Mycobacterium tuberculosis*.⁴

El crecimiento de la epidemia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) /Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), ha producido una sobrecarga importante en la presentación de la TB,⁵ aunque fuentes autorizadas en países desarrollados han atribuido además el incremento de la TB, a la migración procedente de países de alta prevalencia, a la drogadicción, la pobreza y muy especialmente, al deterioro de la estructura sanitaria.⁶

Como podemos ver, la Tuberculosis es uno de los problemas más graves del momento actual, y a la vez uno de los que menos atención ha recibido en las últimas décadas, en vista de lo cual en abril de 1990 la OMS lo declaró una emergencia de alcance mundial. De hecho en los últimos 10 años, este organismo ha revisado sus políticas y estrategias de control, principalmente la de los programas de asistencia mutua, establecida en los años 80 por la Unión In-

ternacional de la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares, y su meta para el año 2000 de detectar un mínimo de 75 % de los casos existentes, y un 85 % de los casos detectados con esputo positivo.⁷

ESTADO EPIDEMIOLÓGICO

La OMS estima que 2/3 de la población mundial (1 722 millones de personas) están infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, y que anualmente se presentan 8 millones de casos nuevos de TB activa; de éstos 3 millones fallecen como resultado de enfermedad, encontrándose el 95 % de los casos nuevos y el 98 % de las defunciones en los países en desarrollo, ocurriendo a diferencia de los países desarrollados, en la población general, y la mayoría de los enfermos son adultos jóvenes y niños expuestos al contagio.⁸

En un informe de la OMS un grupo de expertos estimó que entre 1990 y el año 2000 aparecerán 90 millones de casos nuevos, y que el número de defunciones por TB en ese mismo período será de 30 millones de individuos, de los cuales 22 000 corresponderán a norteamericanos y 1 210 000 a latinoamericanos y al área del Caribe.^{9,10}

La progresión de la infección tuberculosa se ha descrito ampliamente en países donde la prevalencia de TB es elevada, la infección ocurre en la temprana infancia, aunque se considera que menos del 10 % de las personas que se infectan por *M. Tuberculosis*, desarrollan la enfermedad activa en un lapso que varía de 1 a 50 años.¹¹

Varios sucesos epidemiológicos que han tenido lugar en las últimas décadas, entre ellas la epidemia del SIDA, iniciada en los años 80, han contribuido a que la TB haya vuelto a surgir como problema sanitario de primera magnitud, tanto en los

países desarrollados como los que están en desarrollo.¹²

La TB nunca ha dejado de ser un problema grave en América Latina; anualmente se informan alrededor de 230 000 casos, aunque la verdadera incidencia pudiera ser de unos 500 000 casos anuales.⁸ En países como Bolivia, Ecuador, El Salvador, Nicaragua, Perú, Haití y República Dominicana, la situación epidemiológica y operativa de la TB se considera de extrema gravedad.¹³ En los Estados Unidos de América, la tasa de incidencia de TB aumentó de 9,9 casos por 100 000 habitantes en 1984 a 10,5 en 1992,¹⁴ lo que representa una elevación, aunque no tan alta si lo comparamos con las que presentan otros países latinoamericanos. En 1992 la República Dominicana informó una tasa de 46,6 x 100 000,¹⁵ Paraguay en 1993 tuvo 36,9 x 100 000,¹⁶ Chile en 1992 fue de 36,9 x 100 000¹⁷ y Haití con la más alta del continente, y aunque el 70 % de los casos no se notifica, se considera que la incidencia anual es de 500 x 100 000 en zonas urbanas, y de 90 x 100 000 en zonas rurales.¹⁸ Según estudios realizados por *Sutherland* y colaboradores, una incidencia anual de 50 casos bacilíferos por 100 000, corresponde a un riesgo de 1 %.¹⁹

HISTORIA INDIVIDUAL DE LA INFECCIÓN

Ésta comienza con la inhalación individual de los bacilos que quedan en el aire después de haber sido emitidos por la tos o el estornudo de un enfermo, dependiendo el contagio de la cantidad de bacilos presentes en el aire. La mayoría de ellos son detenidos por los bronquios y los bronquiolos, y arrastrados hacia la faringe por la película de mucus, de donde son deglutidos y destruidos por la acidez del es-

tómago y las enzimas digestivas; sólo una pequeña proporción de bacilos llega a los alveolos pulmonares, donde son rápidamente inactivados por los macrófagos (fagocitosis).

La presencia de bacterias individuales más virulentas que otras, podrían explicar el hecho de que algunas puedan sobrevivir y multiplicarse en el interior del macrófago.²⁰ La bacteria no queda inactivada y se multiplica en la célula para dar lugar a un foco infeccioso que pueda contener entre 1000 y 10 000 bacilos; algunos de ellos atraviesan la barrera de la pared alveolar y son drenados hasta los ganglios en los cercaña.

Los focos infecciosos alveolares y ganglionares atraen nuevos macrófagos y otras células del sistema inmunitario, los linfocitos, los que reconocen fragmentos de moléculas o antígenos específicos de bacterias. En el caso de *M. tuberculosis* los anticuerpos producidos por los linfocitos B sólo tienen papel restringido, en cambio las células T intervienen de manera preponderante.²¹ En contacto con el agente infeccioso, los linfocitos T4 y T8 van produciéndose en oleadas sucesivas; reclutando otras células fagocitarias (los monocitos), y los estimulan liberando unos factores especiales llamados infoquinas, entre ellas el Interferón y el TNF (Tumor Necrosis Factor), favoreciendo así la destrucción de las bacterias.

La mayor frecuencia de TB en sujetos portadores del virus VIH, responsable del SIDA, en los cuales los linfocitos T4 son deficientes o están presentes en un número reducido, demuestran la importancia de estos linfocitos en el control de la enfermedad.

Estos primeros focos de infección pulmonar y ganglionar, en la mayoría de los casos la lesión creada por la reacción inmunitaria queda fibrosa. Los bacilos apri-

sionados en estos tubérculos, que secundariamente pueden calcificarse, degeneran progresivamente. Sin embargo, persiste un centenar o millar de bacilos en estado latente, al menos durante 15 ó 20 años. Esta evaluación favorable corresponde a la primoinfección tuberculosa, que se traduce clínicamente en el famoso "viraje de cutirreacción".

En el 5-10 % de los individuos, los bacilos presentes en los ganglios pasan a la circulación general y dan origen a focos infecciosos que, según su localización, provocan pleuresías, pericarditis, peritonitis, o incluso el Mal de *Pott* (huesos); también en este caso, las infecciones se curan espontáneamente en cuatro sujetos de cada cinco. En cambio, si la diseminación es a meninges, suele ser mortal si no se somete a tratamiento.

Por razones todavía desconocidas, donde el sistema inmunitario tiene más fracaso es en el control de los focos de infección situados en la cima de los pulmones. La tensión local de oxígeno, 1 vez y media o 2 más elevado que en el resto de los pulmones, podría explicar este fenómeno: En efecto, una aportación mayor de oxígeno podría a causa de su toxicidad, frenar la acción de los monocitos y de los linfocitos;²² éstos penetran probablemente con más dificultad en estas zonas donde la vascularización es menor.

Cualquiera que sea el mecanismo, el contenido del tubérculo se reblandece, se llena y es evacuado en un bronquiolo o bronquio, crea una cavidad en contacto con el exterior y en este medio más favorable al desarrollo, ahora ya extracelular, los bacilos llegan rápidamente (en algunas semanas), a un número entre 10 y 100 millones, colonizan otros territorios pulmonares y eventualmente otros órganos. En esta fase de la enfermedad, en ausencia de tratamiento, una tercera parte de los sujetos se cura

espontáneamente de sus lesiones, o las estabiliza; un enfermo de cada tres muere al cabo de algunos años, y la tercera parte restante desarrolla una tuberculosis crónica con destrucción pulmonar progresiva que acerrea la muerte al cabo de 10 a 15 años.¹

En general, el que el paciente pueda o no sufrir la enfermedad al entrar en contacto con el *M. tuberculosis*, o se produzca una activación de un foco ya previamente existente, depende de distintos factores como integridad del sistema inmunitario del huésped, la edad avanzada, el embarazo, las enfermedades asociadas como la *Daibetes mellitus* o la infección VIH/SIDA y el tratamiento con corticosteroides.²³

COINFECCIÓN SIDA-TUBERCULOSIS

Con el reconocimiento del SIDA por primera vez en 1981 en los Estados Unidos de América,²⁴ no se pensó inicialmente que éste podría influir en la evolución descendente que estaba presentando la TB en el mundo, pero al detectarse su aumento en ese país en 1983,² se pudo apreciar por primera vez, la repercusión que la infección VIH/SIDA tendría en el futuro control de la TB.

En los últimos años, la epidemia de infección por virus VIH ha tenido graves consecuencias para la epidemiología de la TB y ha puesto en cuestión el control de dicha enfermedad en el mundo entero.²⁵ El VIH induce una inmunodeficiencia progresiva que favorece la reactivación de la TB en personas con infección tuberculosa latente y su progresión hacia la enfermedad, en personas con primoinfección o reinfección tuberculosa; además los pacientes con VIH y TB desarrollan una TB bacilífera y contagiosa, por lo que aumentan los ca-

sos de TB en personas no infectadas por el VIH.⁸

El aumento de la prevalencia de infección por VIH en pacientes con TB activa se ha detectado en varios países,²⁶⁻²⁸ e igualmente una alta prevalencia de TB en casos diagnosticados de infección por VIH.²⁹

La localización de TB extrapulmonar es de un 15 % en pacientes no coinfectados, sin embargo en los que presentan infección con VIH sintomático es de un 20 a un 40 %, más en un 70 % en los pacientes con SIDA, e incluso en los pulmonares se ha visto localización extrapulmonar en un 71 %.³⁰ También se ha encontrado que el frotis del esputo tiene una sensibilidad más baja en pacientes infectados por el VIH,³¹ y la mortalidad es de 2,4 a 19 veces más alta que en los no infectados.³² El porcentaje de recaídas de las personas con TB e infección por VIH es también elevado, se ha estimado que estos pacientes recaen de 3,7 a 13 veces más frecuentemente.³ *Small*, mediante análisis de polimorfismo de fragmentos de longitud restringida, demostró la existencia de reinfección por cepas multirresistentes en pacientes positivos al VIH, ya tratados por un episodio previo de TB causados por cepas sensibles; dicho estudio indica que estos pacientes no desarrollan inmunidad, y por lo tanto, sufren reinfección al exponerse de nuevo al bacilo tuberculoso.³³

En la actualidad la infección por VIH constituye uno de los factores de riesgo más importantes que determinan que un sujeto con signos de infección tuberculosa, desarrolle una TB activa.³

RELEVANCIA DIAGNÓSTICA

La importancia de realizar un diagnóstico precoz, rápido y efectivo continúa constituyendo uno de los problemas que

enfrentan los médicos de asistencia en su práctica cotidiana, al momento de enfrentar un paciente con sospecha de ser portador de una TB, sea ésta pulmonar o no, y aún más difícil cuando es extrapulmonar.

Los servicios de salud pública de los Estados Unidos recomiendan que se sigan aplicando los criterios de Historia Clínica, examen físico, radiografía de tórax, prueba de tuberculina, pruebas de tinción para la detección de bacilos acidorresistentes, cultivos y pruebas de sensibilidad tradicionales, y sonda de ácidos nucleicos para identificar especies aisladas de *M. tuberculosis*.³⁴

Típicamente el diagnóstico de la TB se basa en la identificación del bacilo de la tuberculosis de *Koch* a partir de muestras tomadas de los propios enfermos (biopsia, esputo); pero estos análisis requieren de 4 a 8 semanas, ya que la multiplicación del bacilo en cultivo es muy lenta; sin embargo, las técnicas de ingeniería genética que han comenzado a investigarse en los últimos años, constituyen un arma nueva para el diagnóstico por sus posibilidades de lograr que éste sea precoz, rápido y sensible; nombraremos algunas:

La utilización de la Reacción de Polimerización en Cadena (PCR) proporciona un diagnóstico mucho más rápido, detectándose el agente patógeno al identificar un fragmento específico de su cromosoma, después de la multiplicación de su ADN.³⁵ La prueba de PCR con la utilización de la "impresión digital" de DNA de cepas individuales, permite la delimitación de patrones de transmisión de la enfermedad.³⁶

El análisis de los polimorfismos de tamaño de los fragmentos de restricción (RFLP), que muestran los elementos de inserción 6110 (ISG 110), componente exclusivo de las micobacterias tuberculosas, es de utilidad para el diagnóstico y el

estudio de la epidemiología de la enfermedad, ya que puede ser de utilidad para el aislamiento y reconocimiento de cepas procedentes de una zona geográfica, y realizar estudios de contacto para descubrir el origen de infecciones no detectadas por métodos tradicionales.³⁷

Estas técnicas y otras en desarrollo por la biología molecular, tienen el inconveniente del costo y la accesibilidad a ellas, ya que requieren de equipos y preparación técnica sofisticada, presentes sólo en países de alto desarrollo y en algunos pocos del Tercer Mundo, por lo que resulta inalcanzable para la mayoría de los enfermos de nuestro continente.

Otra prueba que ha venido desarrollándose por su sensibilidad y especificidad, en la detección de la TB, es la prueba de glutaraldehído, la cual se ha visto que es beneficiosa, rápida y de bajo costo para ser usada en grandes encuestas a la población,³⁸ lo que la hace utilizable en los países pobres de nuestro continente.

CORRIENTES ACTUALES DE TRATAMIENTO

Como nos referimos en la introducción, desde 1955 la regla ha sido asociar tres antibióticos, la Estreptomina, la Isoniacida y la biopsia por punción (PAS); o bien la Etionamida e incluso a partir de la década pasada, la Rifampicina. Desde hace unos años se ha añadido un cuarto antibiótico, la Pirazinamida, capaz de actuar sobre los bacilos presentes dentro de las vacuolas fagocitosis.¹ Como los bacilos se multiplican lentamente (una división en 24 horas), y los bacilos latentes son pocos sensibles a los antibióticos a causa de su reducido metabolismo, el tratamiento se ha de prolongar varios meses. Las nuevas fundamentaciones del programa de trata-

miento según las recomendaciones de la OPS, establecen un total de 100 dosis, y el empleo del Etambutol en vez de Estreptomina en pacientes infectados por VIH.³⁹

En nuestro país está normado el uso del tratamiento dividido en 2 fases. En la primera, de 10 semanas y de aplicación diaria de lunes a sábado, se administra la Isoniacida 300 mg, la Estreptomina 1 g (0,5 g si tiene más de 50 años de edad el paciente), Rifampicina 600 mg y la Pirazinamida 2 g (1,5 g si el paciente pesa menos de 60 Kg). En una 2da fase y por 20 semanas, se administra 2 veces por semana la Rifampicina 600 mg y la Isoniacida 750 mg; los que se facilitan al paciente de forma totalmente gratuita y controlado por el Médico y la Enfermera de la Familia.

El costo del tratamiento es inaccesible para muchos países en desarrollo, pero también lo es para la población pobre de los países ricos afectados por la enfermedad. En condiciones de pobreza, únicamente se compran 1 ó 2 medicamentos y el tratamiento se interrumpe a partir de los primeros síntomas de mejoría.

Con la caída en tratamientos incompletos, las cepas multirresistentes se seleccionan con una frecuencia tanto mayor cuanto más pobre es la población considerada. Uno de los principales temores actuales, es que la TB se convierta en una enfermedad incurable, debido a la aparición en los últimos años de cepas resistentes; la TB se torna resistente, cuando el tratamiento es inadecuado y se interrumpe, esto suele ocurrir en programas antituberculosis mal administrados, o con pocos recursos humanos y económicos.⁸

Con la farmacorresistencia presentada a los antibióticos habituales, otros medicamentos han estado utilizándose, así la Timopentina en dosis de 1 mg/Kg. 3 veces por semana, y por 6-8 semanas ha sido efectiva en el tratamiento de casos de TB re-

fractarios.⁴⁰ Las quinolonas han entrado también a formar parte de los tratamientos antituberculosos, así la Ciprofloxacina en combinación con otros medicamentos clásicos en esta enfermedad ha sido usada con efectividad.⁴¹ Algunas técnicas modernas han sido usadas de forma experimental, en pacientes TB graves, y en aquellos con micobacterias resistentes a las principales drogas específicas. Una de ellas es la plasmaferesis, y se ha logrado una reducción de las lesiones infiltrativas pulmonares.⁴²

PREVENCIÓN Y CONTROL

Si se quiere ganar la batalla contra esta enfermedad infecciosa (o contra cualquier otra), no sólo se deben dirigir los esfuerzos a la detección y tratamiento del paciente enfermo, sino que es también de importancia vital, que nos esforcemos en evitar que el individuo susceptible pueda enfermar; o sea, que la prevención debe ocupar un lugar relevante en cualquier programa antituberculoso que se quiera emprender.

Se conoce que la TB ha sido considerada el resultado de una susceptibilidad heredada, miasmas en el medio y contacto con pacientes contagiosos. Durante la mayor parte de este siglo, los esfuerzos en el control se han concentrado casi exclusivamente en evitar el contagio, al tratar a los pacientes para convertirlos en no infecciosos; no se puede descuidar tratar una TB latente para prevenir la reactivación, y en algunos países se vacunan a personas no infectadas, para protegerlas de las consecuencias de una infección.⁴³ Con el resurgimiento de la TB en 1985, el interés de todos los médicos de control se ha avivado.

Las herramientas disponibles para el control de la TB, varían de acuerdo con la etapa de la infección o de la enfermedad;

para prevenir la enfermedad activa y antes de que se produzca la infección, el instrumento disponible es la vacunación de los niños con BCG. La OMS recomienda que se administre a todo recién nacido que resida en regiones donde la prevalencia de *M. tuberculosis* es alta;^{9,44,45} sin embargo, su administración está contraindicada en niños mayores y adultos asintomáticos, ya que han sido notificados casos de diseminación de *M. bovis* en sujetos infectados por VIH a quienes se les administró la vacuna.⁴⁶

En el caso de nuestro continente la OPS está recomendando la administración de quimiopprofilaxis con Isoniacida a todos los sujetos positivos al VIH, independientemente del resultado de la prueba de PPD (Purified Protein Derivate), o Tuberculina, que vivan en regiones de alta endemia de TB;⁴⁷ a los que vivan en regiones de baja endemia, se recomienda la quimiopprofilaxis, de acuerdo con el resultado del PPD.⁴⁸

También se debe prestar interés a la infección del bacilo TB en el medio hospitalario, donde la poca ventilación del aire facilita la acumulación de micopartículas infecciosas de origen respiratorio, recomendándose el uso de mejores medidas de ventilación, con recambios de aire de 6 a 10 veces por hora (mayor en salas de cuidados intensivo o de aislamiento), el uso de filtros de alta eficacia, y las lámparas de rayos ultravioletas en lugares amplios donde hay muchas personas.⁴⁹

En el caso del personal que labora en los hospitales, se recomienda que se aplique periódicamente la prueba del PPD, y tratar previamente con Isoniacida durante 6 a 12 meses a todo aquel que presente conversión de positividad, o que ésta sea positiva cuando no se ha hecho ninguna prueba preliminar.⁵⁰

Quisiéramos referirnos a los 5 puntos

en que se apoya la OMS para la profilaxis y control de la TB:

1. El respaldo gubernamental de los programas de control.
2. La detección de casos por medios predominantemente pasivos.
3. Un régimen de quimioterapia corto y estandarizado para toda persona con esputo positivo.
4. El establecimiento y mantenimiento de un sistema para monitorear la administración y evaluación de los programas.

Conclusiones

La tuberculosis se ha convertido dentro de las enfermedades crónicas transmisibles, en una de las más sobresalientes en los últimos años de finales de siglo.

El aumento inusitado que ha tenido en los países desarrollados, pero muy especialmente en los países en desarrollo, ha alarmado a las autoridades sanitarias de todo el mundo, sobresaliendo la "trágica" atracción entre ésta y la infección VIH/SIDA.

Las características particulares que presenta el *Mycobacterium tuberculosis* con su virulencia variable y su lento proceso reproductivo, hace con frecuencia difícil la confirmación diagnóstica, lo que lleva a demoras en el comienzo de los tratamientos y lo que es peor en muchos casos, a la no

confirmación diagnóstica. Se requiere el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas rápidas, más específicas y sobre todo sencillas y baratas, para que sean accesibles a los países en desarrollo y a su gran masa de población pobre, quienes son precisamente los individuos más susceptibles a contraer la enfermedad.

Es necesaria también la aplicación de nuevos antibióticos, dada la quimiorresistencia que se ha estado presentando, con programas de tratamiento lo más accesibles a las poblaciones de menos recursos económicos, debiendo ser imprescindible el apoyo gubernamental con suficientes fondos para cubrir los costos de tratamiento, así como la formación del personal capacitado en el manejo de todas las facetas de control de esta enfermedad.

Es de vital importancia las medidas de prevención de la tuberculosis. Cuando se presenta un enfermo, sólo nos queda tratar de curarlo, pero nuestros esfuerzos deben ir encaminados muy especialmente a la prevención de la tuberculosis. La detección y tratamiento adecuado de los enfermos, así como la vacunación a los recién nacidos con la BCG, es fundamental en cualquier programa preventivo que se quiera emprender, así como la quimioprofilaxis de personas susceptibles como los pacientes con infección VIH/SIDA, los inmunodeprimidos y los trabajadores de la salud con una prueba de PPD positiva, además de los niños que convivan con un enfermo TB.

SUMMARY: A bibliographic review is made on the topic of tuberculosis aimed at calling the attention on its importance at present and at updating some modern conceptions. Since 1986, the number of cases with tuberculosis has increased all over the world, mainly in the developing countries. The respiratory infection is still the principal form, but the presence of HIV/AIDS infection has a special susceptibility to tuberculosis, since the 14 lymphocytes are affected. The extrapulmonary forms appear frequently in these cases. More effective, faster and easier diagnostic techniques are necessary. It is recommended a complete treatment with 3 or more drugs used

simultaneously. It is essential the governmental financial support for this purpose. Prevention is vital in any program of control and it should be directed not only to the susceptible individual, but also to the health personnel working with these patients.

Subject headings: TUBERCULOSIS/ epidemiology; DISEASE OUTBREAKS; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME/ complications; AIDS-RELATED OPPORTUNISTIC INFECTIONS/ epidemiology; TUBERCULOSIS, PULMONARY/ epidemiology.

Referencias Bibliográficas

1. Marchal G. El resurgir de la tuberculosis. *Mundo Cient* 1991;136:520-8.
2. United States. Public Health Services. Center for Disease Control. Tuberculosis, final date United States, 1996. *MMWR* 1988;36:817-20.
3. García ML, Valdespino JL, García MC, Salcedo RA, Zacarias F, Sepulveda J. Epidemiología del SIDA y la tuberculosis. *Bol Of Sanit Panam* 1994;116:546-65.
4. Organización Mundial de la Salud. Programa contra la tuberculosis. Informe del director general sobre los procesos realizados. Ginebra, 1994 (documento A 47/12).
5. Kochi A. The global tuberculosis situation and new control strategy of World Health Organization. *Tubercle* 1991;72:1-6.
6. Center for Disease Control. Tuberculosis control: laws in United States: *MMWR* 1993;42(RR-15):3-5.
7. Ravigliani MC. Global epidemiology of tuberculosis morbidity and mortality of worldwide epidemic. *JAMA* 1995;293:220-5.
8. Zacarias F, González A, Cuchi P, Yañez A, Peruga A, Mazin R, et al. El SIDA y su interacción con la tuberculosis. *Bol Of Sanit Panam* 1994;116:250-62.
9. Sudred P, TemDan G, Chan C, Kochi A. Tuberculosis in the present time. A global overview of the tuberculosis situation. Geneva: World Health Organization, 1991 (Documento WHO/TuB/91, 158).
10. World Health Organization. Press release. Geneva, 1991:8.
11. Styble K. Advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuberc Res* 1980;200:1-63.
12. Cancedo Quintero J. Características clínicas y evolutivas de la tuberculosis extrapulmonar diseminada en pacientes con SIDA: estudio de 103 casos diagnosticados en la provincia de Cádiz *Rev Clin Esp* 1994;194:87-97.
13. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acciones para el control de la tuberculosis en América Latina. Washington D.C.:OPS, 18-28 Documento PNSP-93-13.
14. Center of Disease Control and Prevention. Prevention and control of tuberculosis in US. Communities with control of tuberculosis among homeless person. *MMWR* 1992;41(RR-5):5-7.
15. Espinal M. SIDA, infección por VIH y tuberculosis: su asociación e impacto en la Rep. Dominicana. *Bol Of Sanit Panam* 1994;116:425-64.
16. Paraguay. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. *Bol Semestral* 1993;22:96-100.
17. Yañez A, Bachelet M, Valenzuela MT, Valenzuela P, Henríquez A, Chilío R. La infección VIH y sus consecuencias para la epidemia de la tuberculosis en Chile. *Bol Of Sanit Panam* 1995;119:166-78.
18. Hyppolite PR, Papa JW. Infección por VIH en Haití. World Health Organization. Health analysis situation in Haití. *Bull World Health Organ* 1992;97:23-4.
19. Sutherland J, Styble K, Sampalik M, Biecker MA. Annual risk of tuberculosis infection in 14 countries derived from result of tuberculosis survey in 1948-1952. *Bull Int Union Tuberc* 1971;42:75-114.
20. D'Arcy H. Resistencia bacteriana a la fagocitosis. *Infec Immunol* 1972;5:803-10.
21. Murois F. La inmunidad bacteriana. *Mundo Cient* 1992;120:96-102.
22. Cadenas E. Problems in tuberculosis control. *Ann Rev Biochem* 1989;53:79-84.
23. Dez Prez RM, Hein CR. *Mycobacterium tuberculosis*. En: Manuel GL, Douglas RG, Benneth JE, eds. Principles and practice of infectious disease. 3 ed. New York: Churchill Livingstone, 1990;198-225.
24. Center of Disease Control. Update on acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *MMWR* 1982;31:507-13.

25. Styble K. The impact of HIV infection on global epidemiology of tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1991;66:17-32.
26. Onorato IM, Mc Gray E. Field service branch prevalence of human immunodeficiency virus infection among patients attending tuberculosis clinic in the United State. *J Infect Dis* 1992;165:87-92.
27. Malkin JE, Yanfoco M, Pratzui T, Rochereau AA, Agranat P, Ayorue T, et al. HIV infection a cohort of tuberculosis patient in Burkina Fasso. Final result. En: VIII International Conference of AIDS/II STD World Congress. Florence. Italy. (abstract MB 3199,1991).
28. Berolileo P, Molina JM, Doco-Lecompte T, Modar J. Rollo of HIV Infection in 68 patients with tuberculosis. En: VII International Conference of AIDS/II STD World Congress. Florence. Italy. (abstract WB 2303,1991).
29. García MI, Valdespino JL, Blancante L. TB and HIV/AIDS trend in México. En: VII International Conference of AIDS/III STD World Congress, Berlín, Germany. (abstract PoB 094, July 1992).
30. Suderman G, Mc Donal RJ, Moniatis T. Tuberculosis and manifestations of AIDS. *JAMA* 1986;256:362-6.
31. Murray J, Felton GP, Saray SM. Pulmonar y complication of AIDS Report of a national heart lung and blood institute workshop. *N Engl J Med* 1984;310:1682-8.
32. Stronnesburner R, Caroché E, Prevost R, Siighn T, Terry P. Survival in cohort of HIV infections tuberculosis in patients in New York city. Implication for the expansion of AIDS case definitions. *Arch Intern Med* 1992;152:2033-7.
33. Small PM, Shater RW, Hopewel PC, Siing SP, Murphy MJ, Desmond E, et al. Exogenes reinfection with multidrug resistand *Mycobacterium Tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N Engl J Med* 1993;328:1137-44.
34. Center for Disease Control. Diagnosis of tuberculosis by nucleid acid amplification methods applied to clinical specimens. *JAMA* 1993;270:15-28.
35. Abe CH. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* by polimerasa cahin reaction and gen-probe amplified *mycobacterium tuberculosis* direct test. *J Clin Microbiol* 1993;31:3270-4.
36. Barnes P, Barrows S. Tuberculosis in the 1990s. *Ann Intern Med* 1993;119:490-4.
37. Crawford JJ. Application of molecular methods to epidemiology of tuberculosis. 9th Forum in Microbiology. *Res Microbiol* 1993;144:11-5.
38. Husein A. Can Glutraldehido test reliably diagnose pulmonary tuberculosis. *Chest* 1993;104;(2):107-19.
39. Consejo Directo Organización Panamericana de la Salud. Asociación de VIH y tuberculosis: guía técnica. *Bol Of Sanit Panam* 1993;115:356-69.
40. Bassetti S. La timopentina en el tratamiento de las infecciones broncopulmonares: estudio clínico controlado. *Rev Argent Torax* 1992;93:71-2.
41. Kenedy N. Early bactericidal and sterilizing activities of ciprofloxacin in pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1547-51.
42. Komenko JS, Shmeier EI. La eficacia de la plasmaféresis en el tratamiento de los pacientes con tuberculosis pulmonar. *Rev Argent Tórax* 1992;53:13-6.
43. Comstock GW. Tuberculosis: is the past once again prolonged? *Am J Public Health* 1994;84:1729-33.
44. Blanche G, Le Deist F, Fischer A. Longitudinal study of 18 children with perinatal LAV/HTLV III infection: attempt at prognosis evaluation. *J Pediatr* 1986;109:465-70.
45. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa de control de la tuberculosis en Cuba. La Habana: 1990. (folleto).
46. Quinn TC. Interaction of the human immunodeficiency virus and tuberculosis and implication for BCG vaccination. *Rev Infect Dis* 1989;11(Suppl 2):379-84.
47. Center of Disease Control. Tuberculosis and HIV infection recommendation of the advisory committee for the elimination of tuberculosis (ACET). *MMWR* 1989;38:236-8, 243-50.
48. OMS/OPS. Regional Program of Tuberculosis. Regional Program of SIDA and STD. Association VIH and tuberculosis. Guía Técnica. Washington D.C.:OPS/OMS, 1992:37-9.
49. Segal-Maurer S, Kalkut GE. Enviromental control of tuberculosis continuan controversaly. *Clin Infect Dis* 1994;19:299-308.
50. Stead WW, Management of health care workers after inadvertent exposure to tuberculosis: a guide for the use of preventive therapy. *Ann Inter Med* 1991;22:906-12.

Recibido: 23 de marzo de 1998. Aprobado: 13 de junio de 1998.
 Dr. *Everardo Valdés Pacheco*. Policlínico Docente "19 de Abril", Nuevo Vedado, Plaza, Ciudad de La Habana, Cuba.