

Tuberculosis extrapulmonar: características clínico-epidemiológicas Hospital Central FAP 1997-2001

Úrsula Cáceres Bernaola*, Pedro Castillo Rodríguez*

RESUMEN

Objetivo

Determinar algunas características clínicas y epidemiológicas de la Tuberculosis extrapulmonar (TBC EP).

Método

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Se revisaron 96 historias clínicas con diagnóstico de TBC EP, tomadas del Registro del Programa de Control de TBC, durante el período: Enero 1997 - diciembre 2001, en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP).

Resultados

Del total de casos de TBC, se presentó TBC EP en 150/532 (28.03%). Fueron evaluados 96 casos, según su localización se diagnosticó: TBC pleural (67.7%), ganglionar (6%), enteroperitoneal (6%), ósea (4%), genitourinario (4%), cerebral (4%), cutánea (3%), pericárdica (2%), miliar (1%) y trompas uterinas (1%). Varones 70%. La edad media fue 33.8 años (70% < 34 años), 83.5% procedían de Lima. Estudiantes y personal de tropa fueron 51.7%. Contacto TBC previo 52.4%. No hubo casos asociados a VIH. Sensibilidad del BK directo en líquido pleural 6%, del cultivo 26%, del ADA 90% y del BK en orina 25%. El I.M.C. < 20 se presentó en 5/44 casos (11.4%). Se presentó reacciones adversas a fármacos en 8%. La mortalidad fue de 2.6%.

Conclusiones

Algunas características clínico epidemiológicas como la prevalencia de TBC EP en el HCFAP fue del 28%. La TBC pleural fue la más frecuente. A diferencia de los reportes nacionales, el sexo masculino es el más frecuente y no tenemos casos asociados a VIH. La mortalidad fue 2.6%, más elevada que lo reportado por el Ministerio de Salud.

Palabras claves: Tuberculosis extrapulmonar, epidemiología.

SUMMARY

Objective

To determine some clinical and epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis (EP TB).

Method

Descriptive, retrospective and transversal trial. 96 clinical histories were reviewed with diagnosis of EP TB, taken from The Registry of the TB Control Program, during the period January 1997 to December 2001, in the Central Hospital of the Peruvian Air Force (HPAF).

Results

EP TB was present in 150/532 (28.03%) cases. Ninety six cases were diagnosed and evaluated according to their location: 67.7% pleural TB, 6% ganglionar, 6% enteroperitoneal, 4% to the bones, 4% genitourinary, 4% cerebral, 3% cutaneous, 2% pericardial, 1% miliar and 1% on uterine tubes. Seventy percent of cases were present in males. The average age was 33,8 years (70% < 34 years), 83.5% proceeded from Lima. Students and army personnel are 51.7% of all cases. Previous contact with TB in 52,4% of cases. No cases associated to HIV were present in this study. Sensibility of direct BK were: 6% in pleural liquid, 26% in cultures, 90% in ADA and 25% in urine. Body mass index < 20 was presented in 5/44 cases (11.4%). Eight percent of individuals presented adverse effects to antituberculosis drugs. The mortality arrived to 2.6%.

Conclusions

Some clinical epidemiological characteristics show 28% of prevalence of EP TB in the HPAF. Pleural TB was the most frequent. Contrary to the national reports, the masculine sex is the most frequently affected, and we don't have cases associated to HIV. The mortality was 2.6%, slightly elevated than the one reported by the Peruvian Health Ministry.

Keys words: Extrapulmonary tuberculosis, epidemiology.

* Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Docentes de la Facultad de Medicina. Universidad de San Martín de Porres.

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis (TBC) es un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha declarado como una "emergencia global", con más de un tercio de la población mundial afectada. Cada año aparecen cerca de 10 millones de casos nuevos y es responsable de tres millones de muertes al año^{2,3,4,6,10,13,20}. Debido principalmente al incremento poblacional, al tratamiento inadecuado de los pacientes, al deterioro de las condiciones socioeconómicas, al incremento de la pobreza, a la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y a la resistencia de fármacos antituberculosos^{1,3,5,6}. Noventa y cinco por ciento de todos los casos de TBC y el 98% de las muertes por TBC ocurren en países subdesarrollados^{5,7,17}. En 1991 se reportaba que el 21% de los casos de TBC EP estaban asociados al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), ahora al menos 30 millones de personas en el mundo tienen coinfección VIH-TBC^{1,3,11}.

De otro lado, la TBC EP presenta más de un problema diagnóstico y terapéutico. No es fácil hacer diagnóstico por sus diferentes manifestaciones clínicas, cuadros atípicos, sitios relativamente inaccesibles con pocos bacilos que lleva a una baja confirmación bacteriológica^{14,24}.

La TBC extrapulmonar (TBC EP) se presenta en el mundo en un 16% en promedio²⁴; en el Perú fluctúa entre 10 y 30%^{18,12}.

A pesar que la incidencia de la TBC en el Perú, según informe del Ministerio de Salud del año 2000, está disminuyendo en un 5% cada año, el control de la TBC será cada vez más difícil. Sobre esta base y las observaciones hechas últimamente, de un aparente aumento de los casos de TBC EP en nuestro Hospital, hemos visto la necesidad de dar a conocer el perfil de esta entidad a través de sus características clínicas y epidemiológicas como el grado de nutrición, la comorbilidad existente, su asociación al VIH, antecedentes de contacto entre otros, durante los últimos cinco años y contribuir de esta manera con un estudio de base para futuras investigaciones como el seguimiento de los casos y para ayudar a mejorar el control y prevención de la TBC en todas sus formas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Población de 150 pacientes, mayores de 14 años, con diagnóstico de TBC EP, del Programa Nacional de Control de TBC del Servicio de Salud Pública del Hospital, en el período de enero de 1997 a diciembre de 2001.

Con la autorización de la Sección de Archivo de Historias Clínicas, se ubicaron y revisaron las historias clínicas. De los 150 casos, 54 no se encontraron en el Archivo.

Noventa y seis casos cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) Pacientes adultos mayores de 14 años, 2) Estar registrados en el Libro del Programa Nacional de Control de TBC-PNCT- (eso significa que tenían diagnóstico definido de TBC EP, con BK y cultivo (+) o (-) más criterio clínico, radiográfico, bioquímico por ADA y respuesta al tratamiento). Todos los pacientes fueron evaluados y tratados de inicio en los Servicios de Medicina Interna, Neumología, Geriátrica; y finalmente seguidos y controlados por el PNCT.

El instrumento de recolección de datos fue una ficha que incluyó lo siguiente: edad, sexo, ocupación, procedencia, IMC, antecedentes de contactos, antecedentes patológicos: TBC pulmonar, diabetes mellitus, cirrosis hepática, IRC, VIH, tabaquismo, consumo de alcohol, drogas; y datos sobre el diagnóstico microbiológico e histopatológico, de albúmina sérica, ADA, esquema de tratamiento recibido y reacciones adversas medicamentosas.

Se evaluó el estado nutricional con el índice de masa muscular (IMC) y la albúmina sérica. 1) pacientes de bajo peso: IMC < 20, 2) saludable o normal: IMC 20 - 24.9, 3) paciente en sobrepeso: IMC 25 - 29.9 y 4) obeso: IMC > 30. Albúmina sérica, valor normal: 3.5 - 5 g/dl.

El diagnóstico definitivo consideraba BK directo con tinción de Ziehl Neelsen y el cultivo de BK, sea de fluidos o tejidos, en el medio convencional de Löwenstein Jensen. En algunos casos el tratamiento fue después de tener resultado del cultivo (+) a los 30, 45 ó 60 días. Para el test de ADA, se consideraron valores normales: en líquido pleural 0 - 45 U/L, en líquido ascítico 0 - 40 U/L, en líquido pericárdico 0 - 20 U/L, y en líquido cefalorraquídeo (LCR) 1-6 U/L; valores por encima de estos eran considerados altamente sospechosos de infección por TBC.

Análisis estadístico: La descripción de los datos fue realizada en tablas y gráficos. La comparación entre variables cualitativas se realizó a través de la prueba de chi cuadrado. Se tomó un nivel de significación del 95% ($p < 0.05$) y una potencia del 80%. Los datos fueron procesados a través de un paquete estadístico SPSS versión 10.0.

RESULTADOS

En el período de enero de 1997 a diciembre de 2001 se diagnosticaron 535 casos de Tuberculosis, 150 (28.03%) correspondieron a TBC EP.

De los 150 casos, 96 fueron evaluados, de ellos 67 (69.8%) de sexo masculino y 29 (30.2%) de sexo femenino. La media de la edad fue 33.8 años, la edad máxima 82 años y la mínima 15 años, observándose que el 69% corresponde a < 35 años.

Los datos de procedencia y ocupación se muestran en la tabla N° 1.

Los antecedentes epidemiológicos y comorbilidad asociada se muestran en la tabla N° 2.

De los 96 casos, la distribución de la localización de TBC EP fue de 65 casos (67.7%) para TBC pleural, 6 (6.25%) TBC ganglionar, 6 (6.25%) TBC enteroperitoneal, 4 (4.16%) TBC genitourinaria, 4 (4.16%) TBC cerebral, 4 (4.16%) TBC ósea, 3 (3.12%) TBC cutánea, 2 (2.08%) TBC pericárdica, 1 TBC miliar (1.04%) y 1 caso de salpingitis TBC (1.04%) IMC de 16.5 (desnutrición severa) correspondió a un caso de TBC enteroperitoneal, la mayoría con IMC normal.

Albúmina <3 g/dl en dos casos de MEC TBC, en dos casos de TBC enteroperitoneal, en 2 de TBC genitourinaria, en 1 TBC ósea y en 1 pericarditis TBC.

La sensibilidad para las pruebas diagnósticas se muestran en la tabla N° 3 (90% muestra ADA en líquido pleural >45 U/L).

La biopsia, describió tres patrones por anatomía patológica:

- Infiltrado linfocitario de tipo crónico inespecífico,
- Infiltrado de tipo crónico con formación de granuloma,
- Formación de granulomas con necrosis caseosa, células epitelioides y gigantes de Langerhans.

Los resultados de biopsia se muestran en la tabla N° 4.

El 94.9% de las TBC pleurales recibieron esquema III y 1.3% recibió esquema de multidrogaresistente (MDR). Los casos de TBC ganglionar y cutánea recibieron esquema III.

Las reacciones adversas medicamentosas, que se vieron fueron 7, 4 cursaron con hepatotoxicidad, 2 con urticaria y 1 con gastritis, en ellos tuvieron que suspender la medicación, pero la reiniciaron escalonadamente hasta terminar con el tratamiento.

DISCUSIÓN

El último informe dado por el Ministerio de Salud (MINSA) en el Perú, ha reportado que desde 1992 los casos de TBC han disminuido en un 5% anualmente⁵, siendo la incidencia de TBC en todas sus formas en el año 2000 de 133.6/100 mil habitantes, correspondiendo el 2% a las Fuerzas Armadas y Policiales, incluyendo a la Fuerza Aérea del Perú^{12,6}.

En este estudio, de los 535 casos de TBC, 150 (28.03%) correspondieron a TBC EP, similar a lo observado en otros hospitales nacionales⁸ y de mayor prevalencia en el mundo^{3,24}.

De acuerdo a las formas de presentación de la TBC, la localización más frecuente fue la pleural (68%), semejante para la mayoría de referencias nacionales^{8,15,16}, pero difiere mucho de revisiones extranjeras²⁴, en que la forma ganglionar es la más frecuente (40%). En estos 5 años no se describieron formas raras de presentación, como TBC hepática, de lengua o de bazo^{9,26,27,28}, que se describen en otros hospitales nacionales, quizás por la menor afluencia de pacientes a nuestro hospital.

Se ha observado que 2/3 de los casos corresponden al sexo masculino, a diferencia de lo reportado en el H. Loayza⁸ y el MINSA¹². Esto es debido a que los alumnos de escuela o que prestan servicio militar, en su mayoría varones, son los más afectados.

El 83.5% proviene de Lima (mayormente de la Escuela de Suboficiales de la FAP, de los grupos aéreos^{2,8}), como lo reportan los datos epidemiológicos de control de TBC en el país¹², que la provincia más afectada es Lima y Callao.

Los profesionales de la Salud están afectados en mínimo porcentaje, comparados con el trabajo de Lizama en el Hospital Cayetano Heredia¹⁵ que tienen una mayor prevalencia.

Más de la mitad de los casos (52%) tuvieron contacto tuberculoso previo, afirmaron tener un compañero de habitación, de estudio o pariente cercano con TBC pulmonar diagnosticada y en tratamiento. Sería importante evaluar los contactos de estos 43 casos, y diagnosticar casos nuevos de TBC, así como lo revela un interesante estudio hecho por Vidal en España²¹, que diagnosticó 176 nuevos casos de 3,071 contactos estudiados.

No se encontró ningún caso de VIH/SIDA asociado a TBC EP, en contraste con lo descrito en revisiones nacionales y extranjeras^{1,2,3,6,7,8,11,24,25,26}, lo cual se debe a la poca casuística de VIH en nuestro hospital; lo que le da trascendencia al estudio porque a partir del seguimiento de estos casos se puede evitar la asociación VIH-TBC en todas sus formas, y así reducir las tasas de morbimortalidad y las complicaciones presentadas en esta entidad.

Otra condición también importante que interfiere con la respuesta inmune es la malnutrición^{8,23,29}, por lo que intentamos ver qué porcentaje de la población con TBC EP tenía algún grado de desnutrición. Apreciamos que un 11% (5/44), tenía IMC < 20 y correspondían a un caso de TBC enteroperitoneal, 2 a TBC ganglionar

TABLA NRO. 1

Características demográficas de la tuberculosis extrapulmonar en el HCFAP 1997 – 2001

	Número	Porcentaje (%)
Sexo		
Masculino	67	69.8
Femenino	29	30.2
Total	96	100.0
Edad (años) a		
media	33.8	
DE	20.4	
mediana	23.0	
Grupo etáreo		
15 a 24 años	52	54.2
25 a 34 años	15	15.6
35 a 44 años	3	3.1
45 a 54 años	9	9.4
55 a 64 años	5	5.2
65 años a más	12	12.5
Total	96	100.0
Procedencia		
provincia		
Lima	76	83.5
Pisco	2	2.2
Tarma	1	1.1
Talara	1	1.1
Sullana	1	1.1
San Ramón	1	1.1
Nazca	1	1.1
Chiclayo	1	1.1
Juliaca	1	1.1
Iquitos	1	1.1
Ica	1	1.1
Huanta	1	1.1
Huancayo	1	1.1
Cañete	1	1.1
Callao	1	1.1
Total	91	100.0
Ocupación		
Estudiante		
Personal de tropa	24	26.4
Suboficial	23	25.3
Su casa	16	17.6
Oficial	15	16.5
Militar retirado	3	3.3
Artesano	3	3.3
Empleado	1	1.1
Enfermera	1	1.1
Obrero	1	1.1
Secretaria	1	1.1
Sicóloga	1	1.1
Tecnólogo	1	1.1
Total	91	100.0
a Distribución no normal		
DE: Desviación estándar		

TABLA NRO. 2

Antecedentes y enfermedades asociadas

	Número	Porcentaje (%)	
Antecedente tuberculoso			
Antecedente de contacto tuberculoso			
Presente	43	52.4	
Ausente	39	47.6	
Total	82	100.0	
Antecedente de tuberculosis previa			
Presente	10	13.0	
Ausente	67	87.0	
Total	77	100.0	
Enfermedades asociadas			
Fumador			
Presente	23	24.5	
Ausente	71	75.5	
Total	94	100.0	
Ingesta de alcohol			
Presente	11	11.7	
Ausente	83	88.3	
Total	94	100.0	
Cáncer cervical en mujeres			
Presente	1	3.6	
Ausente	27	96.4	
Total	28	100.0	
Diabetes mellitus tipo 2			
Presente	3	3.2	
Ausente	92	96.8	
Total	95	100.0	
Insuficiencia renal crónica			
Presente	2	2.1	
Ausente	93	97.9	
Total	95	100.0	
Hepatitis B			
Presente	2	2.1	
Ausente	93	97.9	
Total	95	100.0	
	Presente	0	0
	Ausente	93	100.0
	Total	93	100.0

TABLA NRO. 3

Sensibilidad de pruebas diagnósticas según forma de presentación de la tuberculosis extrapulmonar

Forma de presentación	n	%	Examen directo		ADA		Cultivo de tejido o secreción	
			Eval.	Sensibilidad	Eval.	Sensibilidad	Eval.	Sensibilidad
Pleural	96	67.6	51	5.9	56	89.3	50	26.0
Genitourinaria	9	6.3	4	25.0	0		5	20.0
Ganglionar	8	5.6	6	16.7	1	0.0	3	0.0
Cerebral	5	3.5	2	50.0	1	0.0	1	0.0
Osea	5	3.5	2	50.0	2	50.0	3	0.0
Gastrointestinal	4	2.8	2	0.0	1	100.0	2	0.0
Cutánea	3	2.1	2	0.0	0		2	0.0
Meningoencefal.	3	2.1	1	0.0	2	100.0	1	
Peritoneal	3	2.1	2	0.0	2	0.0	2	0.0
Miliar	2	1.4	0		0		0	
Pericarditis	2	1.4	2	0.0	2	100.0	2	0.0

Patrón de referencia criterio para iniciar tratamiento

TABLA NRO. 4

Diagnóstico histopatológico según forma de presentación en pacientes con tuberculosis extrapulmonar en el HCFAP 1997 a 2001

Forma de presentación	n	Inespecífico		Diagnóstico histopatológico Inflamatorio crónico granulomatoso		Granuloma tuberculoso	
		n	%	n	%	n	%
Pleural	50	6	12.0	19	38.0	24	48.0
Ganglionar	7	0	0.0	6	85.7	1	14.3
Peritoneal	5	0	0.0	1	20.0	4	80.0
Ósea	4	1	0.0	0	0.0	4	100.0
Cutánea	3	1	33.3	1	33.3	1	33.3
Pericárdica	2	0	50.0	1	50.0	0	0.0
Cerebral	2	0	0.0	1	50.0	1	50.0
Epidídimo	1	0	0.0	1	100.0	0	0.0
Trompa de Falopio	1	0	0.0	0	0.0	1	100.0
Total	75	8	10.7	30	40.0	36	48.0

y 2 a TBC pleural. Los demás estuvieron en rango de saludable y sobrepeso. Según estos resultados no hallamos gran porcentaje de desnutrición asociado con TBC EP. La mayoría de los casos presentaba hipoalbuminemia leve (3-3.5 g/dl), lo que podría indicar el estado de estrés inicial al conocimiento de la enfermedad o considerarse como un reactante de fase aguda^{18, 23}.

El cultivo del tejido pleural fue (+) en 28% de los casos, esto es muy parecido con lo descrito por Morris²⁴, que establece, rara positividad al BK directo en líquido pleural y cultivo (+) en 20 a 40% de los pacientes con pleuritis tuberculosa comprobada. La variedad de los hallazgos histopatológicos dependen del grado de inmunidad celular y la hipersensibilidad de cada individuo²⁸.

El 90 % de los casos de TBC pleural tuvo ADA (+). La sensibilidad de la elevación de esta enzima en la TBC está bien establecida^{8,19,22,32}.

Hubieron tres casos con cultivo(+) a los 30, 45 y 60 días, lo cual retrasó el inicio del tratamiento. Cabe anotar que el inconveniente del método convencional de cultivo en medio Löwenstein Jensen, es la demora en la obtención de resultados, sería entonces provechoso agilizar estos, a 1 semana por la técnica BATEC 460 MTB system, que incorpora carbono 14 al medio, el cual es utilizado por las micobacterias para formar CO₂, que está marcado radiactivamente^{8,28,30}; lo cual podría evitar las recidivas y aparición de cepas resistentes^{14,28}.

Los esquemas de tratamiento siguieron las pautas establecidas por el PNCT, igual a lo reportado por el MINSAs³¹.

Las RAFA más frecuentes fueron hepatotoxicidad, urticaria y gastritis, que hacen el 8%, similar al estudio hecho por Bonilla³¹ en el Perú. Todos estos casos requirieron suspensión de alguna de las 3 ó 4 drogas básicas, para posterior reinicio escalonado, con buena tolerancia y curación de la enfermedad.

Con respecto a la mortalidad, se encontró que 2.5% de pacientes murieron con TBC EP asociada a otras enfermedades; lo que también está de acuerdo con lo descrito por el MINSAs, como las patologías de causa múltiple asociada a mortalidad por TBC en todas sus formas¹².

CONCLUSIONES

Dentro de las características clínico epidemiológicas de la TBC EP, la prevalencia fue del 28.03%. El sexo masculino es el más prevalente (70%). El grupo etáreo que predominó fue el de 15 a 34 años (70%). La mayoría procedían de Lima, siendo los estudiantes y personal de tropa los más afectados.

La forma de presentación más frecuente fue la pleural (68%). Las menos frecuentes en orden descendente son: ganglionar, enteroperitoneal, genitourinaria, cerebral, ósea, cutánea, pericárdica, miliar, de epidídimo y de trompas uterinas. No hubo casos asociados a VIH/SIDA. El diagnóstico de la mayoría de los casos fue anatomopatológico. Los cultivos fueron (+) en 30% y el test de ADA fue (+) en cerca del 90%. El 11% de 44 casos presentó IMC<20, diferente a lo reportado por el MINSAs, que indica a la desnutrición como el factor de riesgo más importante para desarrollar TBC.

Hepatotoxicidad, urticaria y gastritis representaron el 8% de las RAFA. La mortalidad fue del 2.6%, similar a lo reportado por el MINSAs en los últimos años.

Úrsula Cáceres Bernaola
Facultad de Medicina Humana
Universidad de San Martín de Porres

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Mandell, G.L., Benett, J.E., Dolin, R. et al. Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious diseases. 5ta. ed. Londres: Churchill Livingstone, 2000 .
- 2 Rakel, R.E. y Bope, E.T. edits. Conn's current therapy. 1999 ed. Kimberton: Mosby: 239-244, 1999.
- 3 Sánchez, I., Usseti, P., Melero, C. Tuberculosis: Aspectos epidemiológicos, etiopatogenia, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Medicine. 7ma ed.: 3666-3671, 1998.
- 4 Farreras, Rozman. Medicina Interna. Vol II. 13ra edición. Madrid: Salvat: 2557-2567, 1996.
- 5 Isselbacher, K.J., Braunwald, E., Wilson, J.D. et al edits. Harrison. Principios de Medicina Interna. Vol I. 15ta edición. Madrid: Interamericana. McGraw-Hill: 827-836, 2000.
- 6 Alarcón, E. Evaluación epidemiológica y operacional del programa nacional de la Tuberculosis en el Perú, al año 2000. Tuberculosis en el Perú. MINSAs: 25-39, 2001.
- 7 De Cock, K.M., Binkin, N.J., Súber, P.L.F., Tappero, J.W., Castro, K.G. Research Issues Involving HIV-Associated Tuberculosis in Resource-Poor Countries. JAMA; 276(18): 1502-1507, 1996.
- 8 Rojas, J., Brandes, P. Tuberculosis extrapulmonar: incidencia y características epidemiológicas Hospital Loayza 1996 Bol SPEIT; 6(1):25-29, 1997.
- 9 Narayan Jana, Kala Vasishta. Obstetrical outcomes among women with Extrapulmonary Tuberculosis. N Engl J Med; 341 (9): 645-649, 1999.

- 10 Dye, C., Sheele, S., Dolen, P., Pathoria, V., Ravighione M.C. Global burden of Tuberculosis estimated incidence, prevalence and mortality by country. *JAMA*; 282 (7): 677-686, 1999.
- 11 Slutsker, L., Castro, K., Ward, J. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among persons with AIDS in the United States. *Clin Infect Dis*; 16: 513, 1993.
- 12 Suárez, P.G. El control de la tuberculosis en el Perú y sus logros en el periodo 1990-2000. *Tuberculosis en el Perú*. MINSA: 17-24, 2001.
- 13 Zumala, A., Granje, J. Tuberculosis. *BMJ*; 316: 1962-1964, 1998.
- 14 Asencios, L., Quispe, N., Vásquez, L. Control de calidad de medios de cultivo para el aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis*. Perú 2000. *Tuberculosis en el Perú*. MINSA: 65-67, 2001.
- 15 Lizama, O., Ramos, G., Accinelli, R. Presentación de la enfermedad tuberculosa en los Trabajadores de Salud del Hospital Nacional Cayetano Heredia atendidos en el PNCT. Libro de resúmenes del XI Congreso Nacional y XXII Curso Internacional de Medicina Interna. Nov-2000: 4.
- 16 Ramírez, C., Coaquila, R., Aranda, G. Tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Dos de Mayo. Libro de Resúmenes del VI Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Set-2001.
- 17 Houston, S., Fanning, A. Current and potencial Treatment of Tuberculosis. *Drug*; 48: 689-708, 1994.
- 18 Sayritupac, M., Mejía, L.C., Maldonado, U. El estado nutricional de pacientes con Tuberculosis pulmonar frotis positivo nunca tratados. Puno 2000. *Tuberculosis en el Perú*. MINSA: 107, 2001.
- 19 Haro, M., Ruíz, J., Morera, J., Gallegos, M. Análisis de 90 casos de Tuberculosis pleural en relación a los valores de la ADA. *Medicina Clínica*; 108 (12): 452-454, 1997.
- 20 Dye, C. Tuberculosis 2000-2010: control but not elimination. *Int J Tuber Lung Dis*; 4 (12): S146-S152, 2000.
- 21 Vidal, R., Miravittles, M. et al. Estudio del contagio en 3071 contactos familiares de enfermos con tuberculosis. *Medicina Clínica*; 108 (10): 361-365, 1997.
- 22 Villegas, M.V., Angela, L., Core, N. et al. Evaluation of polymerasa chain reaction, Adenosin deaminasa and interferon gamma in pleural fluid for the diferencial diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest*; 118 (5): 1355-1363, 2000.
- 23 Hensrud, D.D. Nutrition screening and assessment. *Med Clin North Am*; 83 (6): 1525-1546, 1999.
- 24 Murray, Nadel. Textbook of Respiratory Medicine. 3th edition. Part III: Clinical Respiratory Medicine. Section H: Infectious diseases of the Lungs. Chapter 34: Tuberculosis and other Mycobacterial Diseases, 2001.
- 25 Cremades, M.J., Menéndez, R. et al. Características de la Tuberculosis en un Hospital terciario durante los años 1993-1996. Influencia de la coinfección por el VIH. *Arch Bronconeumol*; 34 (7): 333-338, 1998.
- 26 Domínguez Castellano, A., Yáñez, P. et al. Utilidad de la Ecografía abdominal en el diagnóstico de Tuberculosis extrapulmonar en pacientes infectados por HIV. *Enf Infecc Microbiol Clin*; 16 (2): 61-65, 1998.
- 27 Figueroa, V., Pérez Luna, E. et al. Presentación inusual de Tuberculosis en un paciente inmunocompetente. *Arch Bronconeumol*; 33 (9): 473-477, 1997.
- 28 Velazco Pastor, M. y Vilata Correl, J. Tuberculosis cutánea. *Piel*; 14 (8): 397-410, 1999.
- 29 Martínez Valls, J.F. Diagnóstico y valoración del estado nutricional. *Medicine*; 110: 5125-5135, 1999.
- 30 Lovie, M., Franklin, R. et al. Susceptibility testing fenotipic and genotypic tests for bacteria and mycobacteria. *Infec Dis Clin North Am*; 15 (4): 1205-1224, 2001.
- 31 Bonilla, C. Patrón de presentación de reacciones adversas a fármacos antituberculostáticos en tratamiento directamente observado Perú 1991-2000. *Tuberculosis en el Perú*. Informe 2000. MINSA: 107-120, 2001.
- 32 Haro, M., Ruíz, J. et al. Estudio comparativo entre formas agudas y crónicas de Tuberculosis pleural. *Arch Bronconeumol*; 33 (4): 164-167, 1997.