

La tuberculosis, una enfermedad modificada*

Dr. Valentín Malagón-Castro **

Con ocasión de un estudio de revisión que hemos llevado a cabo recientemente sobre la tuberculosis osteoarticular,*** se ha apreciado un cambio notable en las características y manifestaciones de esta enfermedad.

Hemos sido testigos del comportamiento de la tuberculosis en los últimos 40 años. Realizamos la tesis profesional en el Hospital de niños de la Misericordia de Bogotá en el año 1950 (86), basada en el análisis de más de 300 enfermos de Mal de Pott tratados con pobres resultados en esa institución en la época prequimioterápica. Efectuamos estudios de control del tratamiento quirúrgico de esa afección en el Hospital Infantil Lorencita Villegas de Santos y publicamos sus resultados en los años 1975, 1980 y 1987 (85-87-88). Los pacientes correspondientes a estas nuevas series, ya en la época de la quimioterapia moderna, presentaban un mejor pronóstico vital y funcional. Cuadro 1A.

En el decenio 1978-1988 asistimos al descenso espectacular de la frecuencia de tuberculosis osteoarticular en las salas de nuestros hospitales. Posteriormente hemos sido igualmente testigos de su lenta y progresiva reaparición.

El estudio actual nos ha mostrado profundos cambios, como ya se ha dicho, en el comportamiento de la entidad, por lo que estamos de acuerdo en denominarla: **La tuberculosis, una enfermedad modificada**, diferente a la que hasta hace un década parecía derrotada, vencida por las nuevas drogas y las recientes técnicas quirúrgicas.

La actual es una enfermedad diferente que ha tomado una fuerza avasalladora que amenaza con volverse resistente al tratamiento específico y dar

lugar a una pandemia de incalculables proporciones y de terribles consecuencias para la humanidad.

El objeto de publicar este estudio es recordar a nuestros colegas, en especial a aquellos de las nuevas promociones que quizás no han tenido la oportunidad de estar en contacto con pacientes de tuberculosis osteoarticular, de la reaparición de esta afección en el mundo, sus nuevas características y mal pronóstico, especialmente si el diagnóstico no se hace con presteza y se permite su avance, con las severas consecuencias funcionales y orgánicas a que da lugar.

Hemos considerado 12 factores que permiten demostrar que la tuberculosis es una enfermedad modificada, factores que servirán de marco a este estudio.

Los siguientes puntos serán tratados a continuación:

1. El aumento de la incidencia mundial de la tuberculosis en la última década.
2. El cambio de la edad en que se manifiesta la enfermedad.
3. La repercusión que ha tenido sobre la tuberculosis la aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en el mundo.
4. Los cambios que ha sufrido la etiopatogenia de la enfermedad.
5. La aparición de otras variedades del *Micobacterium tuberculosis*.
6. Los cambios acontecidos en el modelo clínico de la Enfermedad.
7. La observación de formas atípicas de la tuberculosis osteoarticular.
8. Los nuevos, eficaces pero aún demorados medios de diagnóstico de la tuberculosis.
9. La bondad y dificultades del tratamiento quimioterápico.

* Presentado en la Academia Nacional de Medicina: 24 de junio de 1993.

** Profesor (hon.) Facultad de Medicina. Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Miembro (hon) Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina.

*** Malagón V.: *El Resurgimiento de la tuberculosis osteoarticular: Conferencia dictada en el XV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Ortopedia*. Buenos Aires. Diciembre 1992.

MALAGON V. y SOTO D.: *Tratado de Ortopedia y Fracturas: Tuberculosis: III, 9: Celsus Ed. Bogotá, Octubre 1993.*

10. La aparición de cepas tuberculosas resistentes a las drogas específicas.
11. La necesidad del aislamiento del paciente tuberculoso portador de cepas resistentes a la quimioterapia actual.
12. Las obscuras perspectivas que, con justificada razón, se vislumbran sobre el aumento en la incidencia de la tuberculosis, enfermedad modificada, que amenaza en convertirse, otra vez, en una plaga para la humanidad en el siglo XXI.

CAPITULO 1o. EL AUMENTO DE LA INCIDENCIA MUNDIAL DE LA TUBERCULOSIS EN LA ULTIMA DECADA

Antes de tratar este punto consideramos importante hacer un breve recuento histórico de esta enfermedad que permita observar cuál ha sido el comportamiento en su incidencia a través de los años.

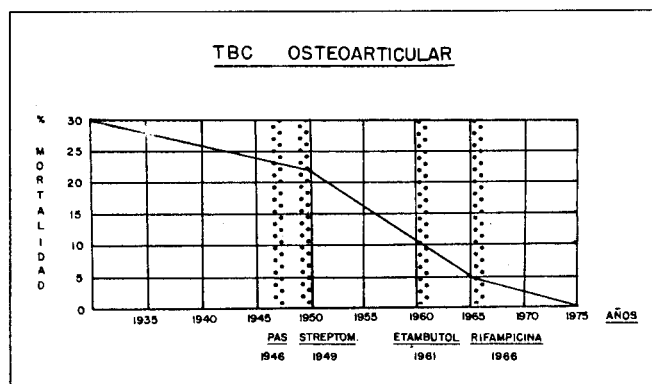
La tuberculosis es una enfermedad cuyo origen se pierde en la noche de los tiempos. Hay referencias inequívocas de sus manifestaciones en las momias egipcias que datan de 3400 años a.C. y en las representaciones artísticas de la época (76). El arte precolombino demuestra su presencia en América antes del descubrimiento. Las cerámicas de la cultura Nazca recuerdan las deformidades clásicas de enfermos con tuberculosis de la columna vertebral. En los escritos de Hipócrates (460-355 a.C.) se refiere a la **tisis** como a una enfermedad hereditaria, de los pobres y que consume el cuerpo de quien la padece. Se la conoce muy bien en la Edad Media con el nombre de **escrófula** y se asegura que sólo un poder mágico puede curarla. En el siglo XVIII Silvius (Franz de la Boe) la denomina **tuberculosis** por la asociación con tubérculos pulmonares. Laennec, víctima mortal de la enfermedad que tanto investigó, describe sus formas extrapulmonares.

Hasta mediados del siglo XIX, cuando fue descubierta su etiología y que una de cada 7 personas moría por causa de esta enfermedad, se pensaba con justificada razón que la tuberculosis era exclusivamente debida a la pobreza, al hacinamiento y a la miseria social que acompañaba a las guerras, a las grandes conflagraciones y otras tragedias que sufría la humanidad. Fue Robert Koch, ante la Sociedad de Fisiología de Berlín el 24 de marzo de

1882 quien comunicó al mundo el descubrimiento del *Micobacterium tuberculosis* y estableció el principio de que esta afección, como el resto de las enfermedades bacterianas, se originaban merced a un microbio específico.

La bonanza económica que siguió a la era industrial, especialmente en los países desarrollados, sobre todo los del norte de Europa y de América, la aparición de la vacuna de Calmette-Guérin (B.C.G.) en 1922 y más tarde el descubrimiento de la estreptomycin (1943), la isoniacida y otras potentes drogas específicas contra el bacilo de Koch, determinó un descenso espectacular en la incidencia de la enfermedad, de manera especial y como se ha dicho, en los países ricos, en donde la frecuencia llegó a alcanzar cifras despreciables, tanto que se consideró la tuberculosis como una enfermedad completamente vencida por la ciencia. Cuadro 1A. Este hecho, sin embargo, no fue universal desafortunadamente. En los países en desarrollo, que ocupan las tres cuartas partes de la población mundial, la enfermedad, si bien disminuyó su frecuencia, persistió en forma endémica, con una incidencia aún muy importante; en efecto, en estos países la tuberculosis, en la actualidad, es la causa de aproximadamente 3 millones de muertes cada año.

La incidencia de la enfermedad, que en la época prequimioterápica (1850-1945) era de 600 por 100.000 habitantes en los países más desarrollados, tales como el Reino Unido, Holanda, Suecia y otros, descendió en la época postquimioterápica a 10 por 100.000 habitantes. Esta disminución que venía haciéndose progresiva en todo el mundo y en especial en los países industrializados, se estancó a

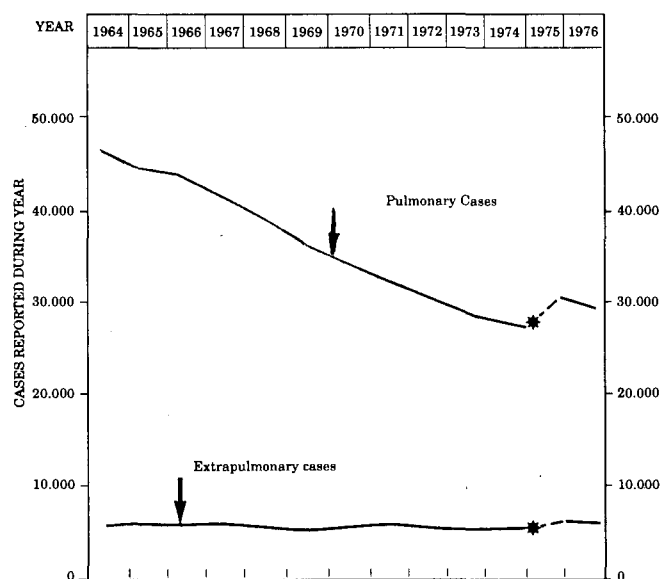


Cuadro 1A

Incidencia de mortalidad en pacientes tratados para tuberculosis osteoarticular en los Hospitales de niños de la Misericordia e Infantil de la ciudad de Bogotá, entre los años 1930 y 1975 (86-87)

partir de 1984 debido aparentemente a la pandemia creciente del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. En ciertos países como los Estados Unidos, la enfermedad no sólo detuvo su declinación sino que por primera vez, en la segunda mitad del siglo, produjo un aumento de casos nuevos.

En efecto, en esta nación la incidencia de tuberculosis ha podido ser seguida con precisión desde 1953. Desde ese año se ha comprobado que la enfermedad vino declinando progresivamente siendo en promedio de 5.9% anualmente en el período de 1963-1983. En el año 84-85 este promedio sólo fue de 0.2% y en 1986, por primera vez en 33 años tuvo un aumento inesperado (Cuadro 1B). Este aumento de morbilidad ha sido mayor en ciudades como New York, Nueva Orleans y Tampa y en el grupo de edades de 25 a 44 años.



Cuadro 1B

Casos reportados de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en los Estados Unidos de América entre los años 1964 y 1976 (40).

En Colombia, de acuerdo con estadísticas muy recientes del Ministerio de Salud (104,) y a diferencia de la mayoría de los países del mundo, no ha aumentado la incidencia de tuberculosis en el curso de los años (Cuadro 2), por el contrario se aprecia un descenso permanente a partir de 1970 cuando era de 58.62 por 100.000 habitantes, de 43.07 en 1980, para ser de 32.35 en 1991. El número de casos fue de 12.522 en 1970 y de 10.861 en 1991. La incidencia con baciloscopia positiva fue de 28.66 por 100.000 en 1970 y de 24.05 en 1991 (Cuadro 3).

**Tuberculosis
todas las formas
Colombia 1970-1991**

Años	Población	Número de casos	Tasa por 100.000 H
1979	21.360	12.522	58.62
1975	23.991	12.424	51.79
1980	26.906	11.589	43.07
1985	29.879	12.024	40.24
1990	32.990	10.869	32.95
1991	33.578	10.861	32.35

Fuente: Ministerio de Salud, 1993

Cuadro 2

**Incidencia de tuberculosis
con baciloscopia positiva
Colombia 1970-1991**

Años	Población	Número de casos	Tasa por 100.000 H
1970	21.360	6.122	28.66
1975	23.991	8.589	35.80
1980	26.906	7.593	28.22
1985	29.879	8.481	28.38
1990	32.990	8.090	24.52
1991	33.578	8.074	24.05

Fuente: Ministerio de Salud, 1993

Cuadro 3

**Incidencia de tuberculosis todas las
formas por Direcciones
Seccionales de Salud
Colombia 1991**

No. de orden	Región	Tasa por 100.000 H.	Baciloscopia positiva
1	Amazonas	210.60	178.03
5	San Andrés	97.64	29.29
10	Quindío	60.47	53.21
15	Caquetá	46.25	36.77
20	Cesar	33.21	23.33
25	N. Santander	30.87	29.05
30	Sucre	18.60	19.41
33	Boyacá	6.71	4.64

Fuente: Ministerio de Salud, 1993

Cuadro 3A

La incidencia de tuberculosis, como se ha dicho, difiere de país a país e incluso dentro de las regiones de una misma nación. Esta incidencia es uno de los mejores indicadores del estado de desarrollo integral de una población. En los Estados Unidos en el año 1986 era de 9.4 por 100.000 habitantes. En Colombia es del 32.35 por 100.000 (104), en la Amazonia colombiana de 210,60 por 100.000 (117), en Swazilandia, estado del sur de Africa era recientemente de 450 por 100.000, y en Haití de 650 por 100.000 habitantes, con una rata de mortalidad muchas veces más alta que la de los países desarrollados (Cuadro 4).

Incidencia de tuberculosis por 100.000 habitantes en diferentes regiones del mundo		
Región Geográfica	Año	Incidencia por 100.000 hbtts.
Estados Unidos	1986	9.4
Colombia	1991	32.25
China	1992	156.00
Amazonia col.	1991	210.60
Swazilandia	1989	450.00
Etiopía	1992	471.00
Haití	1982	650.00

Cuadro 4

En Latinoamérica la incidencia también difiere entre los diferentes países. Del boletín "Tuberculosis en las Américas" de la O.P.S. y de la O.M.S. de 1987 tomamos los siguientes datos (Cuadro 5).

Tasa de incidencia de la tuberculosis en Latinoamérica		
País	Incidencia (por 100.000 habitantes)	Mortalidad
Argentina	59.4	5.0
Bolivia	349.5	No hay datos
Chile	56.5	8
Colombia	32.35 *	9.9
Cuba	7.7	0.9
Haití **	650.0	No hay datos
México	36.5	10.6
Perú	111.3	24.3
Venezuela	26.1	4.7

Tomado de Tuberculosis en las Américas: O.P.S., O.M.S. 1987.
 * Dato de 1993 suministrado por el Ministerio de Salud, 104.
 ** Haitianos admitidos en la Florida en 1982 (118).

Cuadro 5

EPIDEMIOLOGIA

La tuberculosis es, en la actualidad, la enfermedad infecciosa más importante en el orbe. Se considera que anualmente aparecen en el mundo de 8 a 10 millones de individuos con esa enfermedad y que fallecen, como ya se ha dicho, alrededor de 3 millones de pacientes. Se calcula en 1.700 millones la cifra de afectados, es decir la tercera parte de la humanidad.

Para el año 2000 se espera 10.3 millones de nuevos casos por año y una mortalidad anual de 3.7 millones de enfermos tuberculosos.

La incidencia exacta actual, sin embargo, es desconocida ya que muchos casos pasan desapercibidos incluso por los mismos pacientes. Aproximadamente 1.800 casos de tuberculosis son diagnosticados post mortem cada año en los Estados Unidos (149).

Muchos individuos presentan una reacción positiva a la tuberculina sin haber manifestado previamente signos de la enfermedad. Los casos reportados a los servicios de salud son muy inferiores al número de enfermos afectados. Se estima que en muchos países en desarrollo sólo se notifica la tercera parte de los casos de tuberculosis pulmonar confirmados por baciloscopia (48). En los países industriales este registro es también incompleto. En 1980, en los Estados Unidos sobre una población de 216 millones, 15 millones presentaban una prueba de tuberculina positiva, pero el número de casos activos de la enfermedad era solamente de 30.000.

La tasa de prevalencia para Colombia es aproximadamente de 170 por 100.000 habitantes. El riesgo de desarrollar la enfermedad en el paciente infectado se ha determinado entre el 2 y el 5%, lo cual es aproximadamente de 20 a 50 veces mayor que en los países desarrollados (52). La tuberculosis sigue constituyendo un importante problema de salud pública y se considera que toda la población mundial calculada en 5.300 millones de personas, al menos 1.700 millones se encuentra infectada por el bacilo de Koch. El riesgo de la infección en los países desarrollados es menor del 0.5% en contraste con el 1.5% de Suramérica y del 1 al 2% de Colombia. Dependiendo de los factores de riesgo, del 5 al 10% de los infectados se convierten en enfermos. La incidencia en los países en desarrollo es de 77 por 100.000 habitantes y en Colombia es muy variable de acuerdo a las circunstancias geográficas y socioeconómicas. La mortalidad en 1990 fue de 61

por 100.000 en los países subdesarrollados y en Colombia de 4.6 por 100.000. Todas estas cifras pueden ser mayores en la realidad.

CAPITULO 2o. LAS MODIFICACIONES EN LA EDAD DE MANIFESTACION DE LA ENFERMEDAD

Históricamente la infección tuberculosa ha sido más frecuente durante la niñez. Este predominio, sin embargo, se ha ido modificando con el tiempo, especialmente en los países industrializados en los cuales actualmente menos del 5% de los adolescentes reaccionan a la tuberculina y el pico de mortalidad por esta enfermedad, que antes estaba en la infancia, se encuentra ahora entre los 50 y 60 años. En esos países, la tuberculosis es una enfermedad del anciano que adquirió el contagio en la juventud, antes de que la transmisión declinara. Hasta el año 1941 el 70% de los enfermos tuberculosos presentaban edades comprendidas entre 16 y 45 años; en 1985 ese 70% se refiere a los grupos de edades comprendidas entre los 36 y los 60 años.

En los países desarrollados como los Estados Unidos, la incidencia de la tuberculosis en niños menores de 15 años ha tenido un descenso anual del 6% a partir de 1962 (138). En estos países, como la Gran Bretaña, la principal fuente de infección está constituida por los inmigrantes que la aportan de naciones en las cuales la prevalencia de tuberculosis es

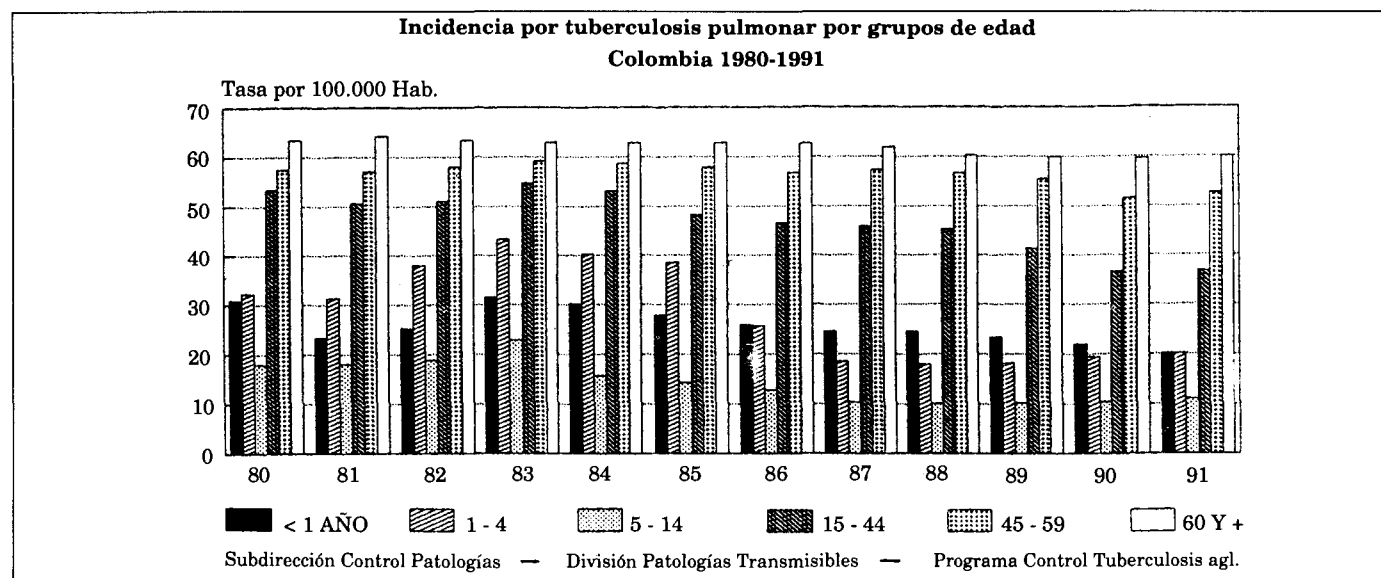
muy alta. Por diferentes causas el inmigrante manifiesta su enfermedad a los 5 años, como promedio, después de su llegada al país, aparentemente debido a una reactivación endógena en la cual pueden influir factores nutricionales y sociales.

En los Estados Unidos, entre 1985 y 1990, como se ha dicho, hubo un aumento en la edad de manifestación de la enfermedad: del 19% en el grupo de niños menores de 4 años, 40% entre las edades de 5 y 14 años y, 44%, el aumento más significativo, en el grupo de adultos jóvenes, entre los 25 y los 44 años.(11)

En Colombia también se ha observado un descenso en los grupos de edades por debajo de los 45 años y especialmente en los menores de 14. Se ha mantenido igual, en cambio, en los pacientes por encima de los 60 años (Cuadro 6).

CAPITULO 3o. LA REPERCUSION QUE HA TENIDO EN LA TUBERCULOSIS LA APARICION DEL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

En la última década y a partir de la aparición de los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, se incrementó el número de casos de tuberculosis en el tercer mundo en general y en nuestro hemisferio en particular, al tiempo que



Cuadro 6

apareció en los países industrializados. Tal vez no sea excesiva la denominación del "duo maldito" que Chretien (27) ha dado a la asociación entre el SIDA y la tuberculosis (146).

La relación de SIDA y tuberculosis ha sido definitiva, tanto que ha podido ser demostrado que esta última enfermedad puede ser la primera manifestación del SIDA. El Centro de Enfermedades de Atlanta incluye en 1987 la tuberculosis como manifestación del SIDA, y considera que es una "infección oportunista indicadora de su enfermedad". En Méjico (128), igualmente, la infección por *M. tuberculosis* se considera una manifestación o indicador del SIDA. De un total de 650 pacientes con SIDA en ese país, en 50 se estableció un diagnóstico de tuberculosis.

La interacción entre el virus del Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana y del *Micobacterium* ha contribuido a una reactivación mundial de la enfermedad. En personas infectadas por el VIH, el bacilo encuentra un sistema inmunitario debilitado y muy propicio para su proliferación. En el enfermo tuberculoso se acorta considerablemente la manifestación de la infección por el VIH. La coinfección es tan frecuente que la tuberculosis casi constituye una epidemia parecida al SIDA.

Un 30 a 50% de los pacientes infectados por el VIH presenta tuberculosis concomitantemente.

El 60% (27 de 45) de los inmigrantes haitianos con tuberculosis llegados a los EE.UU. entre 1980 y 1983 desarrollaron SIDA (118).

La relación SIDA-TB es tanto más importante cuanto se sabe que el número de pacientes con SIDA ha crecido y seguirá aumentando en forma impresionante.

En el informe de la OMS a finales del año 1989 reportó 203.599 casos de SIDA en el mundo y cerca de 5 millones de individuos infectados (58).

En un estudio del New Engl. J. Med. de 1992 (66) se sostiene que el número de personas hospitalizadas con VIH seropositivo en Estados Unidos, en el año 1990 fue de 225.000. Una análisis anónimo de casi 200.000 muestras, provenientes de 20 centros hospitalarios de 15 ciudades estadounidenses mostró una prevalencia de seropositividad global para el

VIH del 5%, con un rango de 0.2 y 14.2% en los diferentes hospitales. Solamente una tercera parte de los infectados por el VIH tienen síntomas relacionados con la infección en el momento de la admisión o la valoración. Con base en estos datos se estima, pues, que en el año 1990, en los Estados Unidos hubo 225.000 infectados por el VIH, admitidos en el hospital.

Las estadísticas que transcribe la O.M.S. en el año 1992 muestran una incidencia mundial de 520.000 enfermos y de 12 millones de individuos afectados, aclara que existe un subregistro de infección del 90% y de enfermedad del 70%. Calcula para el año 2000: 10 millones de enfermos y 40 millones de individuos infectados. Las cifras de enfermos de SIDA en América aparecen en el cuadro 7.

Casos de infección por SIDA en el continente americano año 1992			
Norteamérica	1.000.000	Méjico	80.000
Brasil	750.000	Cono Sur	41.000
Caribe latino	120.000	Istmo C.A.	30.800
Area Andina	91.250*	Caribe	8.300
* Se calculan en Colombia, en ese año, 3.281 casos de SIDA y 2.827 infectados por el VIH (104)			

Cuadro 7

La incidencia exacta del SIDA en Colombia es sin embargo desconocida, ya que de acuerdo con el Ministerio de Salud hay un subregistro muy alto. En efecto, según estudios oficiales, sólo se declara oficialmente uno de cada 10 casos. Hasta abril de 1993 se habían registrado 3.304 enfermos y los casos seropositivos para el VIH era de 2.855, lo cual daba hasta entonces un total de 6.159 (Cuadros 7A y 7B). De acuerdo con la Secretaría de Salud de Bogotá(157) el SIDA ha ido aumentando en incidencia desde su aparición entre nosotros en el año 1984 (Cuadro 8).

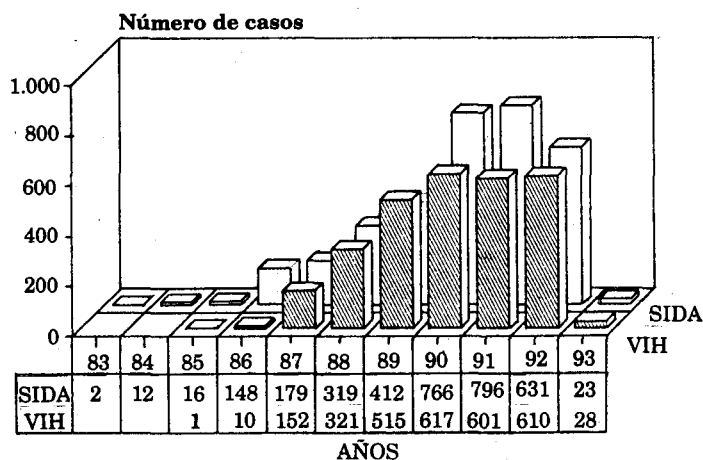
No hay duda, tal como lo declara Torres (145), que la infección VIH/SIDA, es hoy en día, la condición que mayor riesgo conlleva de conversión de infección a enfermedad tuberculosa; este riesgo es casi 300 veces mayor que el que se presenta en la población general. Esta evidencia significa que los países con alta prevalencia de infección y enfermedad tuberculosa se verán enfrentados a un

GRAFICUADRO 1
VIH/SIDA
Número de casos
1983-1993 (*)

Año	Sida	VIH	Total
1983	2		2
1984	12		12
1985	16	1	17
1986	148	10	158
1987	179	152	331
1988	319	321	640
1989	412	515	927
1990	766	617	1.383
1991	796	601	1.397
1992	631	610	1.241
1993*	23	28	51
Total	3.304	2.855	6.159

* Informe parcial
a abril de 1993

Cuadro 7A



FUENTE: Programa de ETS/VIH/SIDA
Ministerio de Salud a diciembre de 1992
* 1993 Informe parcial

Cuadro 7B

agravamiento del problema de salud pública que genera la tuberculosis. En Haití y en algunos países del Africa Central, la tuberculosis es por encima de la neumonía por *P. carinii*, la complicación infecciosa más frecuente de los pacientes con SIDA, apareciendo hasta en el 65% de los enfermos durante el seguimiento. En Colombia se cree que la tuberculo-

sis es más frecuente que el *P. carinii*, como causa de enfermedad respiratoria en pacientes con VIH/SIDA. Durante 1990 se diagnosticaron en el Hospital Santa Clara de Bogotá 2 pacientes con la asociación de SIDA/tuberculosis y se espera su aumento progresivo. El porcentaje de presentación clínico-radiológica de la tuberculosis en pacientes con SIDA es inusualmente alto, por lo que resulta necesario tener presente esta asociación para hacer un diagnóstico temprano.

El SIDA facilita la infección tuberculosa y el desarrollo de la enfermedad al bajar las defensas del individuo infectado por el VIH.

Trastornos de las defensas del huésped asociado con la infección por el VIH (15-112-144).

Como ya se conoce ampliamente, la experiencia clínica ha indicado que la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida desequilibra la función inmune. El paciente infectado con el virus VIH está a riesgo de sufrir una variedad de infecciones entre ellas la tuberculosis.

Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que la infección de células específicas del sistema inmune da lugar a un desequilibrio de las defensas del huésped debido a que afecta el mecanismo de acción de estas células, su interacción y la reducción de factores celulares esenciales en la respuesta inmune normal.

Incidencia de morbilidad y mortalidad por el SIDA en Bogotá

Año	Casos	Morbilidad Infectados	Total	Mortalidad
1984	2		2	2
1985	8	1	9	6
1986	27	4	31	14
1987	83	90	173	66
1988	166	118	284	107
1989	187	127	314	128
1990	427	239	666	245
1991	492	259	751	313
1992	272	266	538	142
Total	1664	1104	2768	1023

Fuente: Cuéllar C.: Secretaría de Salud, Bogotá, mayo 1993 (157)

Cuadro 8

LAS CELULAS AFECTADAS AL RESPECTO, SON (*):

- 1. Los linfocitos CD4.**
- 2. Los fagocitos mononucleares.**
- 3. Los fagocitos polimorfonucleares.**

1. LINFOCITOS: A) LINFOCITOS T.

El efecto del virus sobre el linfocito T (ayudante-inductor), se considera el factor más importante en la determinación de la inmunodeficiencia. La infección produce una reducción en el número de linfocitos CD4. El virus tiene predilección por invadir aquellas células que presentan en su superficie, el factor antígeno CD4. Una vez el virus dentro de la célula ésta es lisada o muerta. Algunos de los linfocitos sobreviven manteniendo su morfología normal, pero son incapaces de producir una función adecuada, tal como la respuesta proliferativa ante los antígenos. De la misma manera, son incapaces de producir factores específicos, críticos de la respuesta inmune, como la producción de interleuquina-2, un factor importante en la acción de la célula T citotóxica. También se altera la producción de linfoquinas y de interferón gamma. Parece, finalmente, que el virus también altera las células progenitoras del sistema inmune.

B) LINFOCITOS B

La acción del virus sobre los linfocitos B se manifiesta por un aumento exagerado en la producción de gammaglobulina y por una respuesta anormal de los anticuerpos a una variedad de antígenos. Se ha sugerido que los linfocitos B están continuamente activados, posiblemente por una falla en el control de la viremia.

CELULAS KILLER

Se observa, en la infección por el VIH, una actividad disminuida de las células "Killer" y de la citotoxina, lo cual determina una deficiencia en el control de la infección. Parece que esto es debido a la limitada secreción de citoquinas por parte del linfocito T.

2) FAGOCITOS MONONUCLEARES

El sistema fagocítico mononuclear, que está compuesto por los monocitos de la sangre periférica y los macrófagos de los tejidos, juega un papel muy importante al remover los microbios de la circulación, al formar granulomas localizando la infección focal e iniciando la respuesta inmune ante ciertos antígenos. Se ha observado que en las infecciones por VIH, en que el paciente es muy susceptible a bacteremias, no se forman bien los granulomas y se responde mal ante muchos antígenos.

Los estudios *in vitro* han demostrado que el VIH puede infectar los macrófagos y que estas células pueden servir de reservorio de estos virus; además afecta la función de los macrófagos, disminuyendo su producción de interleuquina-1 y desequilibrando la respuesta fisiológica en la infección aguda, tal como la permeabilidad vascular, la aparición de fiebre y de leucocitosis. También se altera el reconocimiento de los antígenos y por tanto la respuesta inmune a ciertos microorganismos. Se altera la quimiotaxis, la fagocitosis y la destrucción de ciertos patógenos intracelulares. Estos efectos pueden, en parte, explicar la formación anormal de los granulomas que como se ha dicho es característica de esta asociación SIDA-TB.

3) FAGOCITOS POLIMORFONUCLEARES

Los leucocitos polimorfonucleares juegan un papel muy importante en la localización de la infección y previenen la diseminación de microorganismos. Se observa en la infección por SIDA una neutropenia en el 20% de los pacientes, así como una alteración de la función de los polimorfonucleares con disminución de su quimiotaxis, del poder fagocítico contra los estafilococos y la fagocitosis contra el *Candida albicans*.

CAPITULO 4o. LOS CAMBIOS QUE HA SUFRIDO LA ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD

Son bien conocidas las características histopatológicas que caracterizan la tuberculosis primaria y la secundaria. En la tuberculosis primaria, la infección es adquirida por el individuo en el primer contacto con el bacilo de Koch. La tuberculosis secundaria es aquella fase de infección tuberculosa que aparece en el individuo previamente sensibilizado y que se deriva de una fuente endógena o exógena.

(*) Cotrans R., Kumar V., Robbins S.L.: *Robbins Pathologic Basis of disease*, 4th. Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1989 (158).

Las características de la lesión tuberculosa son las de una inflamación crónica. Sus peculiaridades histológicas son, en resumen, las siguientes:

- 1o. Infiltración del órgano afectado por células mononucleares-macrófagos, principalmente los linfocitos, células plasmáticas, células epiteloides, leucocitos polimorfonucleares, células de Langhans y otras.
- 2o. Proliferación de fibroblastos y frecuentemente de pequeños vasos sanguíneos.
- 3o. Aumento de tejido conectivo (fibrosis) y
- 4o. Destrucción tisular.

Es debido a la presencia y a la acción combinada de estos elementos histológicos que se forma un foco consolidado, granulomatoso, que evoluciona en el curso de dos semanas a la caseificación. Este tubérculo caseificado es característicamente la lesión histopatológica de la tuberculosis.

En el 95% de los casos de tuberculosis primaria no progresa, sufre un proceso de resolución, fibrosis o calcificación. Sin embargo el organismo infectante no se erradica completamente, pudiendo el bacilo persistir por años y a veces toda la vida.

La tuberculosis secundaria es en la mayoría de los casos una reactivación de una tuberculosis primaria y puede ocurrir en cualquier momento después de una infección primaria, a veces muchas décadas después, especialmente cuando ocurre una baja de defensas.

En los casos de tuberculosis asociada al SIDA y por los trastornos que esta última enfermedad ocasiona en el sistema inmunológico, el proceso patológico característico de la enfermedad tuberculosa se modifica. Los especímenes patológicos de 68 casos de pacientes infectados por el VIH y tuberculosis descritos en el Jackson Memorial Hospital de Miami y en los cuales se había comprobado una resistencia a las drogas específicas de esta última enfermedad mostraron, en los diferentes tejidos del cuerpo tales como piel, médula ósea, hígado, ganglio linfático, **extensas zonas de necrosis, una formación muy pobre de granulomas, marcados cambios inflamatorios con predominio de neutrófilos**

y la presencia de abundantes bacilos ácido-alcohol-resistentes.

La evolución clínica de estos casos sugiere la diseminación miliar de la tuberculosis con lesión de los pulmones, pleura, materias fecales, meninges, médula ósea, sangre, ganglios linfáticos y piel. Su sobrevida media fue de 2, 1 meses (43).

Nambuya (108) describe en el examen histológico del nódulo linfático de pacientes con TB/SIDA, **lesiones caseificadas con escasos o no visibles bacilos ácido-alcohol-resistentes (44%) y pobre celularidad reactiva (56%)**. Esta histología anérgica, no reactiva, también se la ha observado frente a la prueba de tuberculina de estos enfermos. En Haití, Zaire y Africa central una alta proporción de pacientes tuberculosos/VIH seropositivos, muestran anergia cutánea a 5 unidades de tuberculina, lo que hace contraste con los pacientes TB/VIH seronegativos (108-118).

Dos importantes factores han incidido en el desarrollo de la forma actual de tuberculosis y en el vertiginoso aumento de su incidencia: El cambio en el medio ambiente y la aparición del SIDA, a lo cual se ha hecho referencia. Estos dos determinantes han modificado notablemente la respuesta inmune del organismo permitiendo una más fácil infección y una más precoz y más frecuente reactivación de la infección por el *M. tuberculosis* y la progresión hacia una enfermedad tuberculosa.

La tuberculosis que indudablemente es ocasionada por el Bacilo de Koch, está estrechamente ligada a factores sociales y económicos que rigen en determinadas regiones del mundo. Como lo ha afirmado muy recientemente el director de la O.P.S., "por más vacunas o campañas de detección precoz de la enfermedad, el riesgo de transmisión continuará presente mientras grandes sectores de la población vivan en condiciones de hacinamiento, insalubridad y desnutrición. La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública en los países pobres donde el número de casos ha aumentado y se ha duplicado la población en los últimos 30 años".(156) Existe, en efecto, una estrecha relación entre la situación socioeconómica y la incidencia de la tuberculosis, porque la desnutrición, el consumo indebido de drogas, la dureza del trabajo y el poco tiempo dedicado al descanso disminuye la resistencia del individuo a la infección. La mala calidad de

vida (hacinamiento, mala ventilación) y del lugar de trabajo, aumentan los riesgos de padecerla.

CAPITULO 5o. APARICION DE MICOBACTERIAS ATIPICAS, DIFERENTES AL *M. TUBERCULOSIS*

En los últimos años y coincidiendo con o dependiendo de la aparición del SIDA se ha hecho más frecuente la observación de especies atípicas de la tuberculosis y entre ellas como las más comunes: el *M. avium* y el *intracellulare*, las cuales por su gran similitud se las ha agrupado como el Complejo *avium-intracellulare* (MAIS), (147).

Lo usual es que estos microorganismos causen una enfermedad extrarrespiratoria, especialmente ganglionar o gastrointestinal; cuando hay compromiso pulmonar puede semejar la tuberculosis. El estudio diagnóstico es similar al de esta última entidad. La confirmación se logra sólo mediante cultivo y tipificación de la micobacteria. Al igual que en la TB, los hemocultivos tienen valor en la enfermedad diseminada.

De acuerdo con Patiño E.H. (159), desde la identificación en 1882 del *Mycobacterium tuberculosis* por Koch, se consideró este bacilo como "típico" y las otras especies descritas posteriormente como "atípicas".

En 1954 apareció la clasificación del Runyon basada en las características de crecimiento de estas micobacterias (v. gr. crecimiento rápido o lento *in vitro*, presencia o ausencia de pigmento en la oscuridad o la estimulación lumínica, etc.).

Ultimamente este sistema ha caído en desuso y hoy se prefiere agrupar las *Mycobacterias* en cerca de 40 especies o complejos patogénicos para el ser humano, de las cuales las más importantes son:

M. leprae

Complejo *M. tuberculosis*

M. ulcerans

M. marinum

M. kansasii

M. szulgai

M. simiae

M. avium - Scrofulaceum- intracellulare (Complejo MAIS)

M. xenopi

M. fortuitum.

Cada una de estas especies, por supuesto, se caracteriza por formas individuales de crecimiento, y respuestas bioquímicas.

Lo más importante a considerar como denominador común a estas especies atípicas es lo siguiente: Ausencia de transmisión persona a persona; resistencia a los quimioterapéuticos de primera línea y reacciones papulares de bajo diámetro a la prueba de tuberculina.

Aunque las micobacterias atípicas suelen ser patógenas de piel y tejidos blandos principalmente, cualquier tejido del organismo puede ser comprometido, dando reacción granulomatosa y necrótica cuyo diagnóstico generalmente se hace en retrospecto y sólo un médico alerta sospechará la enfermedad sobre las bases de una completa historia clínica.

Hoy día estos microorganismos junto con el *M. tuberculosis* adquieren, como se ha dicho, una importancia capital con el advenimiento de los estados de inmunodepresión ya sea iatrogénicos o relacionados con infecciones por retrovirus.

Al igual que en la tuberculosis las personas expuestas desarrollan la enfermedad primaria rápidamente progresiva y rara vez infección subclínica. En este caso los ganglios linfáticos y meninges son frecuentemente afectados.

Como corolario es imperativo en aquellas lesiones purulentas crónicas hacer siempre biopsia y coloraciones para b.a.a.r. (bacilo ácido-alcohol-resistentes), y de ser positivos proceder a los cultivos y tipificación pues es la única manera de encausar la sospecha diagnóstica.

Hoy en día la amplificación de ADN y secuenciación de Acido Nucleico permiten hacer la confirmación de una especie de *M. atipico* (4, 97, 29, 111, 159).

CAPITULO 6o. LOS CAMBIOS ACONTECIDOS EN EL MODELO CLINICO DE LA ENFERMEDAD

Las características clínicas de la tuberculosis se han modificado en los últimos 8 años. Varias asociaciones médicas y diversos autores (9, 33, 58, 68, 77, 118) de diferentes regiones del mundo han hecho énfasis en estos cambios.

La enfermedad que se localizaba especialmente en el pulmón ha mostrado una tendencia con el tiempo y en especial en los últimos 10 años a adoptar una forma extrapulmonar. En Colombia, por ejemplo el porcentaje de formas extrapulmonares que en 1971 era de 1.54% es en 1991 de 6.16% (104). Cuadro 8A.

Formas extrapulmonares de la TB		
País	Año 1971	Año 1991
- Colombia	1.54%	6.16%
- Estados Unidos	7.8%	21%
- Africa Central		46%
- Brasil		66%
- Haití		70%
Arch. Int. Med. 150, 1913, 1990, Tubercle 59: 155, 1978		

Cuadro 8A

En los Estados Unidos, que hasta 1964 la frecuencia de TB extrapulmonar era de 7.8% subió a 21% en los últimos años (10, 14). En países subdesarrollados las cifras alcanzadas por las formas extrapulmonares son aún más altas: 46% en países de Africa central (33, 68), 66% en el Brasil (77) y hasta del 70% en Haití (58) Levi y col. (77) del Brasil, Braun y col. (10) de Estados Unidos y Pitchenik (118) en Haití reportan un aumento de las formas extrapulmonares con una frecuencia del 66%, 21 y 70%. En Brasil y Haití estas formas extrapulmonares son especialmente: tuberculosis miliar, linfadenopatías pericárdicas y peritoneales y formas meningeas. El aumento desproporcionado de las localizaciones extrapulmonares se ha explicado por la asociación TB/SIDA.

Un estudio cooperativo de las naciones del Este de Africa y el Comité de Investigaciones Médicas de Gran Bretaña señala en países como Kenia y Tanzania los siguientes cambios que ha tenido el modelo clínico de la TB en los períodos 1964-1984 y 1984-1990. Este último en el cual la TB va asociada frecuentemente con el SIDA:

- La localización pulmonar de la TB era del 90% en el primer período y sólo del 54% en el segundo.
- La mortalidad fue de 1.57% y es en la actualidad del 32.5%.

- El examen bacteriológico del esputo era positivo en el 78% y solo lo es ahora, cuando hay esputo, en el 42%.
- Se observan imágenes cavitarias en el pulmón en el 66%, observándose en el segundo período más bien un infiltrado pulmonar difuso sin cavitación.
- Las localizaciones extrapulmonares sólo tenían una frecuencia del 10%, llegando a ser en la actualidad del 46%. Estas localizaciones correspondían a linfadenopatías 85%, especialmente cervicales, esqueléticas, efusiones pleurales, etc. En la actualidad las linfadenopatías es del 6% y se observan localizaciones más frecuentes en pericardio, peritoneo así como formas miliares. La diseminación miliar de la enfermedad era muy rara (1.7%) y muy alta en la época actual.
- El laboratorio clínico muestra una disminución en el número de linfocitos T-colaboradores y una inversión de la relación T-colaborador/T supresor y una baja o ausente linfoproliferación ante los mitógenos y antígenos así como niveles marcados de complejos inmunes (118).
- El diagnóstico en la actualidad se ha hecho más difícil, se hacen tratamientos más empíricos seguido de malos resultados.

Batungwanayo et al. (9) de Rwanda, Africa central, señalan también las diferencias clínicas en pacientes tuberculosos con serología HIV positiva y negativa (Cuadro 9).

Modificaciones clínicas de la TB por el SIDA		
Caract. clínicas	Ptes. HIV Sero (+)	Ptes. HIV Sero (-)
Fiebre	85%	36%
Test de tuberculina (+)	0%	100%
Adenopatía hiliar mediast.	31%	0%
Efusión pleural	43%	9%
Infiltr. pleural alto	16%	55%
Cavitación	39%	91%
Infiltrado difuso	20%	27%
Infiltrado miliar	25%	9%
Secuela fibroma post trat.	40%	70%
Mortalidad	10%	0%
Batungwanayo J. et al.: TB in Kingali, Rwanda. Am. Rev. Respir. Dis. 146: 53-56, 1992 (9).		

Cuadro 9

CAPITULO 7o. LA OBSERVACION DE FORMAS ATIPICAS DE LA TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR

Clásicamente la tuberculosis osteoarticular es una de las formas más frecuentes de sus variedades extrapulmonares, secundaria a una infección primaria en el pulmón, el sistema digestivo o génitourinario.

En el 50% de los casos de tuberculosis esquelética existe una concomitancia con TB pulmonar. La tuberculosis esquelética ocurre en el 1% de los pacientes con tuberculosis y en el 15 al 18% de los casos extrapulmonares.

La TB osteoarticular prefiere una localización sinovial o epifisiaria de las grandes articulaciones, especialmente la columna vertebral, la cadera o la rodilla (Cuadro 10).

La localización comúnmente es monoarticular, salvo en la columna en donde, por continuidad, el proceso tuberculoso afecta 2 o 3 cuerpos vertebrales.

Sus características clínicas generales y de localización esquelética son bien conocidas y no es el caso de describirlas en esta oportunidad. El objeto de esta presentación es referirnos a sus **formas atípicas**.

Estas se caracterizan, en general, por **no** estar localizadas en una articulación, presentarse en huesos planos, diáfisis de los huesos largos y aparecer en forma diseminada y multifocal (1-12-79-83-122-133-135-136-137). Se las describe en

Localización de la TB esquelética		
Segmento	Número de casos	Porcentaje
Columna	81	54.7%
Rodilla	32	21.6%
Cadera	29	19%
Tobillo	2	1.3%
Tibia	1	0.75%
Húmero	1	0.75%
Radio	1	0.75%
Codo	1	0.75%
Otros	2	1.5%

Malagón V.: Tuberculosis esquelética en el Hospital Infantil Lorencita Villegas de Santos de Bogotá. Medicina: 4, 19, 1980 (87).

Cuadro 10

individuos de pobres condiciones sanitarias y ambientales, adictos al abuso de drogas de administración parenteral (heroína) y en pacientes afectados de SIDA.

Las formas no articulares, osteomielíticas metafisiarias o diafisiarias o las situadas en los huesos planos, el cráneo por ejemplo, constituyen, según Martini et al. (102) el 19% de las localizaciones esqueléticas. Se presentan entre los 11 y los 40 años y pueden localizarse en cualquier parte del esqueleto, especialmente en el fémur, la tibia y el cúbito (Cuadro 11).

Localización "osteomielítica" de la TB esquelética (Sobre un total de 125 casos) (102)			
Fémur:	49 (39.2%)	Húmero	3
Tibia	25 (20%)	Cráneo	3
Cúbito	12 (9.6%)	Radio	2
Falange	7	Artejo	2
Pelvis	6	Clavícula	2
Metac.	4	Rótula	1
Metat.	4	Costilla	1
Peroné	3	Escápula	1

Tomado de Martini M. et al.: Tuberculosis osteomyelitis. Int. Orthopaedics: 10,201, 1986 (102).

Cuadro 11

El cuadro clínico es muy difícil de diferenciar de una osteomielitis piógena, ya que se acompaña de inflamación, formación de abscesos y fistulas en la piel. Por lo demás se asocian con frecuencia a microorganismos piógenos (43% de los casos) (102). El aspecto radiográfico muestra la presencia de cavidades rodeadas de zonas de esclerosis acompañadas a veces de secuestros y reacción periostática e incluso de secuestros corticales, elementos, todos, compatibles con un diagnóstico de osteomielitis piógena. La prueba positiva de tuberculina y el examen histopatológico definen la naturaleza de la lesión.

Formas diseminadas. Se caracterizan por la existencia de múltiples lesiones distribuidas en el esqueleto. Se presentan con frecuencia en individuos inmunodeprimidos; las lesiones usualmente están situadas en las diáfisis de los huesos largos y tienen tendencia a una distribución simétrica. Se las puede también observar en los huesos planos y cortos, especialmente en los cuerpos vertebrales. Se han descrito 4 formas: Enquistada o quística múltiple,

que es la más frecuente; infiltrada, atrófica e hipertrófica. Radiológicamente se prestan a confusión con lesiones sifilíticas, con osteomielitis fibrosa quística y reticuloendoteliosis (83-73-135). Aparecen las lesiones como imágenes destructivas locales, bien definidas, alineadas con el eje mayor del hueso, sin reacción perióstica. Ocasionalmente aparecen formas esclerosas que sugieren linfomas o Enfermedad de Paget (79).

Las formas diseminadas pueden relacionarse con la propagación hematógena del *M. tuberculosis*. La patogenia de la enfermedad miliar fue descrita en 1944 por Auerbach (6). En 1986 se describió el primer caso de bacteremia del *M. tuberculosis* en SIDA (25). Posteriormente han sido relatados otros casos especialmente en inmigrantes haitianos a los EE.UU. (7 y 26).

En el niño ocurren con alguna frecuencia la **Dactilitis tuberculosa** también llamada **espina ventosa** que consiste en la localización tuberculosa de los metacarpianos, metatarsianos y falanges. Es más frecuente en las manos que en los pies. La lesión puede ser monostótica o polistótica. Se caracteriza por un aumento fusiforme del volumen del dedo, el cual se acorta y deforma en flexión. Existe dolor discreto. Las radiografías muestran imágenes destructivas de todo el hueso, con abombamiento de las corticales y ligera reacción perióstica. La evolución de estas lesiones es lenta, insidiosa, crónica, con síntomas que duran meses y años.

Tuberculosis atípica de la columna vertebral:

Recientemente (12-122) se han descrito tres formas atípicas de la tuberculosis espinal que, por lo demás y hasta la fecha, son de escasa frecuencia.

- En la primera, la lesión ósea no asienta, como es habitual en los cuerpos vertebrales y disco intervertebral, sino en los arcos vertebrales. Esta localización especial se caracteriza por destrucción de estos elementos y la formación de abscesos intrarraquídeos, síntomas y signos de compresión de la médula o de la cauda equina.
- En la segunda, la lesión no toma dos o más vértebras como es lo usual, sino que está limitada a un solo cuerpo vertebral. Los autores han dado a esta variedad el nombre de “La enfermedad de una simple vértebra” (“Single vertebra disease”). Se caracteriza por la destrucción

granulomatosa del cuerpo vertebral, que finalmente se colapsa, aumentando su perímetro. No existe lisis de los discos intervertebrales, pero sí compresión nerviosa por el ensanchamiento del cuerpo vertebral. El aspecto de la vértebra lo hace semejante al de una metástasis cancerosa. Esta variedad se presenta especialmente en el anciano en el cual se observa colapso vertebral, dolor localizado, giba local y frecuentemente signos de compresión medular. El diagnóstico diferencial se hace con fracturas por osteoporosis y enfermedad maligna (82-89).

- La tercera forma atípica se ha denominado “Tuberculosis extraósea espinal extradural”. Se caracteriza por la existencia de una membrana espesa, granulomatosa, situada por fuera de la duramadre y que comprime la médula espinal, lo cual no se acompaña de deformidad ósea. La lesión no es evidente a la radiografía pero sí a la R.M.N. (12).

CAPITULO 8o. LOS NUEVOS, EFICACES, PERO AUN DEMORADOS MEDIOS DE DIAGNOSTICO

Esta diferente enfermedad tuberculosa que estamos tratando de destacar, en parte ha permitido mostrar su nueva imagen gracias a los recientes medios de ayuda diagnóstica de que actualmente disponemos. Gracias a ellos se han hechos obvias estas nuevas características de la enfermedad. Estos medios, además son esenciales para permitir realizar un diagnóstico temprano y hacer un seguimiento más exacto del curso de la enfermedad evitando o previniendo el desarrollo de fatales complicaciones. Sin embargo aún no se dispone de medios de diagnóstico precoz e inmediato.

El estudio radiográfico continúa siendo un método de inestimable ayuda en el estudio de la enfermedad. Desafortunadamente y en contraste con lo que ocurre con la tuberculosis pulmonar, la localización esquelética de la tuberculosis no suele dar datos radiográficos manifiestos antes del tercer mes de instalado el proceso. Esto es especialmente cierto en las lesiones exudativas, cuando no existe lisis de las trabéculas óseas. De las imágenes radiográficas esqueléticas más precoces se pueden señalar en orden cronológico de aparición la desosificación de las regiones afectadas, la alteración de las partes blandas vecinas al foco óseo inicial, las alteraciones de los contornos articulares y del espacio articular.

La tomografía axial computadorizada permite estudiar una nueva dimensión, la axial, del área investigada. Tiene un especial valor en el análisis de las lesiones de la columna vertebral no solamente de la espina ósea: Cuerpo vertebral, disco, arcos vertebrales sino del contenido del canal medular. Permite igualmente estudiar cuidadosamente la presencia de masas óseas o blandas en todo el segmento periférico al hueso. El TAC ha demostrado considerable valor en diferenciar las imágenes de los abscesos paravertebrales de las lesiones óseas y de las partes blandas normales, como las de las masas musculares. Para Omari (114) el TAC es el método visual más útil en el diagnóstico de TB de la espina, siendo para él positivo en el 100% de los casos. El TAC permite descubrir zonas de destrucción de la parte anterior del cuerpo vertebral no discernibles por la radiografía convencional; ver el adelgazamiento temprano del espacio intervertebral, definir los abscesos de psoas o paraespinosos y demostrar las calcificaciones de éstos, lo cual es, por lo demás, patognomónico de la tuberculosis. Constituye una ayuda inestimable en la localización de la enfermedad por medio de una biopsia por punción y finalmente es de gran utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento, mostrando el grado de curación, así como de resorción del absceso paraespinal.

En resumen, el estudio por TAC puede ser altamente sugestivo de tuberculosis en casos en que el diagnóstico no ha sido sospechado. Cuando éste ha sido realizado radiográficamente, el TAC puede ayudar a la localización de la aguja para punción biopsica.

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) permite observar las imágenes descritas en el estudio radiográfico, pero en forma mucho más precoz, precisa y elocuente. Las lesiones de las partes blandas, igualmente, tienen más nitidez que la imagen radiográfica. Tienen sobre la radiografía la gran ventaja de permitir el estudio de la médula espinal, la lesión de los discos intervertebrales, la estrechez del canal, etc., medios insustituibles en el diagnóstico.

Para Omari (114) la RMN es un medio muy importante en el diagnóstico de la TB esquelética en general y de la TB espinal en particular.

En efecto, en estas últimas permite obtener imágenes multiplanares directas, además de imágenes

sagitales que definen las relaciones del área lesionada, con el saco tecal y las estructuras neurales.

Las imágenes coronales y axiales definen la extensión de la enfermedad. Por lo demás, la RMN no requiere medios de contraste intratecal para poder visualizar la médula y sus raíces. La RMN es tan segura como el TAC y la mielografía en la demostración del nivel y grado de obstrucción del canal espinal. En el caso de un bloqueo completo del espacio subaracnoideo la RMN puede identificar el nivel craneal y caudal de la obstrucción sin la necesidad de inyecciones de contraste superior o inferior al bloqueo. La RMN no utiliza ningún tipo de radiación ionizante lo cual lo hace más seguro especialmente en pacientes que requieren múltiples estudios para su seguimiento. La RMN es positiva tempranamente en el curso de una infección del disco y de su curación. Finalmente, usando diferentes pulsos la RMN puede diferenciar muy bien los abscesos de los tejidos normales (como ocurre con el psoas). A pesar de estas ventajas la RMN no puede identificar calcificaciones que, como se ha dicho son patognomónicas de la TB. Su uso, para realizar biopsias percutáneas, no se ha investigado. Tampoco se sabe si sirve para el seguimiento postoperatorio ya que no puede distinguir una cicatriz postoperatoria de una enfermedad recurrente. El alto costo de los estudios limita el uso de este medio, por lo demás imprescindible en muchos casos de diagnóstico dudoso.

Gammagrafía. El estudio por radioisótopos constituye otro medio importante de examen en las infecciones tuberculosas osteoarticulares, y de manera especial en la localización espinal. La zona comprometida se manifiesta en la gammagrafía por el aumento en la absorción de isótopos; estos hallazgos son relativamente tempranos y abarcan toda el área afectada. Mediante esta técnica es posible seguir el curso evolutivo de la enfermedad. Aun cuando la imagen de la gammagrafía no es específica de la tuberculosis osteoarticular, ya que es semejante a otras afecciones, tales como la infección bacteriana, los tumores malignos, etc., su estudio constituye un medio auxiliar importante en el diagnóstico de la enfermedad. Su confiabilidad varía según los autores: Para unos es positiva en el 80% de los casos (55), sin embargo, para otros, el Tc-99m puede dar falsos (-) en el 42% de los casos de osteomielitis tuberculosa (39). El uso del Gallium procura datos más fidedignos. Para Fanning fue positivo en el 100% de los casos de osteomielitis

(39). Para Goldberg y col.(45), en un estudio sobre tuberculosis de la articulación sacroilíaca se demuestra la presencia frecuente de falsos negativos en gammagrafía con Tc y Ga en presencia de infecciones conocidas. El estudio con citrato de Gallium, sin embargo, correlaciona bien con la respuesta clínica a la terapia. Es un medio confiable y simple para estudiar pacientes en riesgo y monitorear la respuesta al tratamiento (39).

Exámenes bacteriológicos

El diagnóstico de la TB se establece cuando se identifica el bacilo de Koch en el esputo, en la orina, en los fluidos del cuerpo o en los tejidos del paciente. Las investigaciones recientes se han centrado en el lograr una identificación del *M. tuberculosis* sea directa o indirectamente. La identificación directa se refiere a la búsqueda del bacilo intacto; la indirecta a la búsqueda a través de detección de productos o componentes del *M. tuberculosis* o derivados del huésped que indican la presencia del germen. El examen directo se hace mediante la baciloscopia, broncofibroscopios y cultivo; el examen indirecto recurre a técnicas inmunogenéticas por detección de anticuerpos contra el bacilo, o de antígenos o fragmentos del DNA o RNA (108, 145).

El aislamiento del bacilo usualmente requiere de 4 a 8 semanas en medios clásicos. Nuevas técnicas han aumentado la rapidez del crecimiento, pero se requieren al menos 14 días para una respuesta positiva. Si el esputo no puede obtenerse para examen puede hacerse por aspiración nasotraqueal. La aspiración del jugo gástrico en ayunas permite un buen material de cultivo. La baciloscopia permite una sensibilidad del 60% y el cultivo del 90%. Por ser estos métodos muy demorados en su respuesta se utilizan otros métodos que siendo menos específicos son mas rápidos, tales son: el test de la tuberculina, la biopsia y las pruebas serológicas.

Test de la tuberculina. El test intracutáneo permite conocer la preexistencia de una infección por el *M. tuberculosis*. Se utiliza la PPD que distribuye la O.M.S. La lectura se hace a las 48 y 72 horas. El paciente muestra en los casos positivos una induración cutánea de un tamaño de 17 mm. Esta prueba sin embargo no es específica. El test cutáneo positivo a la PPD es el indicio más importante de diagnóstico de la tuberculosis. Es usualmente positivo en los estadios tempranos de la enfermedad. En la serie de Alvarez y col. (14) el 72% reaccionaron a

la tuberculina. Un test negativo puede ser indicativo de un pobre pronóstico (muerte del 89% de los pacientes). En un estudio reciente sobre Mal de Pott, Omari col. (114) encontraron positividad en el 90%. El 10% restante eran anérgicos.

En el último decenio y sobre todo en enfermos tuberculosos de características especiales, la positividad a la reacción de la tuberculina ha disminuido en efectividad. En un estudio realizado en un grupo de 28 pacientes que fueron recibidos en los Estados Unidos, como inmigrantes procedentes de Haití (118), sólo se observó una seropositividad a la tuberculina en el 40% de ellos. Hay que anotar que estos enfermos desarrollaron posteriormente el SIDA. El porcentaje de seropositividad a la PPD descendió al 20% entre los 3 y los 9 meses que siguieron al tratamiento efectivo contra la tuberculosis. El 13% de estos pacientes eran bacilo tubérculo resistentes a la isoniacida y/o etambutol. El 11% tenían micobacteriosis atípica diseminada. Presentaban finalmente, disminución en el número de linfocitos T colaboradores y una inversión de la relación T-colaboradores/T supresores y una baja linfoproliferación ante mitógenos y antígenos así como niveles marcados de complejos inmunes.

Serología. Este examen está aún en investigación. El test ELISA (Enzyme-linked-immuno-absorbent-assay) puede tener un gran valor en el diagnóstico de la enfermedad. Un título de 1:32 corresponde a una sensibilidad del 94%. La especificidad en sujetos y pacientes con enfermedad inactiva es del 100% (143).

Recientemente (1991), Del Portillo P., Murillo L.A. y Patarroyo M.E., han desarrollado una prueba en la cual utilizan la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), que permite, de acuerdo con los autores, hacer un diagnóstico más específico y rápido de la enfermedad.

Laboratorio clínico. En general contribuye muy poco para el diagnóstico de la TB. La fórmula blanca muestra frecuentemente una elevación de los monocitos a 8-12%. La velocidad de sedimentación globular está elevada en promedio 52 mm/h. Generalmente hay anemia.

El examen del líquido sinovial muestra aumento en el número de leucocitos, promedio: 20.000 con aumento de los polimorfonucleares a 60%, 20% de linfocitos y 20% de monocitos. Disminución marcada de la glucosa y de la mucina.

El bacilo de Koch puede ser encontrado en el examen microscópico del sedimento líquido articular. El cultivo y la inoculación al curí será positiva para TB. Estos exámenes son demorados en su definición.

Estudio anatomopatológico. La biopsia del foco afectado y de los ganglios regionales comprometidos es, en la práctica, el mejor método que tiene el especialista para hacer un diagnóstico positivo y precoz de la enfermedad. Si bien es cierto que en algunos casos la imagen anatomopatológica no es en absoluto patognomónica del proceso tuberculoso, ya que un granuloma puede corresponder a otras lesiones, y que tan sólo la presencia del bacilo de Koch constituye una evidencia irrefutable para el diagnóstico, aquella, sumada a los datos obtenidos por la clínica, las ayudas visuales y otros exámenes de laboratorio constituyen un medio valiosísimo en el diagnóstico de la enfermedad. Por lo demás la presencia de un tuberculoma caseificado, incluso sin bacilo de Koch, es compatible con el diagnóstico de tuberculosis.

CAPITULO 9o. LA BONDAD Y LAS DIFICULTADES DEL TRATAMIENTO MEDICO

El tratamiento médico es la piedra angular en la terapia de todas las formas de la TB. En la tuberculosis osteoarticular, así como en las variedades extrapulmonares de esta enfermedad, su indicación es prioritaria, debiendo hacerse en forma ininterrumpida y constante persistiendo hasta la desaparición de la infección. El objetivo del tratamiento no solamente es la formulación de medicamentos sino su administración continuada y programada con una duración adecuada y a las dosis correctas. Debe estar acompañada del factor educativo iniciado por el médico y continuado por el personal de enfermería debidamente entrenado (148).

Con el empleo de las drogas actuales el pronóstico vital y funcional ha mejorado notoriamente. Una terapia de isoniacida y rifampicina ininterrumpida, por 9 a 12 meses representa la combinación más efectiva y capaz de curar el 99% de los pacientes. La experiencia acumulada durante muchos años en los trabajos de investigación prospectiva llevado a cabo por el grupo del Medical Research Council Working Party en estudios de TB espinal, llevados a cabo en Corea, China, India, Sudáfrica e Inglaterra han confirmado la eficacia de la quimioterapia

moderna, en especial el uso de la isoniacida, el PAS, la rifampicina y la estreptomina (51-91-92-94-31). En sus trabajos se ha observado cómo el simple uso combinado de dos drogas: ie isoniacida y PAS, es igual e incluso superior al de tres drogas, ie: isoniacida, PAS, estreptomina. Lo mismo ha sido reportado, más tarde con el esquema rifampicina, isoniacida, estreptomina (95).

Por los estudios realizados a escala mundial y la experiencia adquirida por numerosos investigadores se ha llegado a escoger un grupo de medicamentos de primer orden de la más alta eficacia y a recomendar una serie de esquemas de tratamiento de la mayor eficiencia. Los tratamientos normados por el programa nacional de Colombia son ejemplo de ellos y son el reflejo de los recomendados por las más altas instituciones que rigen la salud en el mundo.

No es el caso de detenernos en entrar en detalles sobre estas drogas y los esquemas recomendados de administración, bien conocidos de todos.

Si bien es cierto que gracias a la quimioterapia actual prácticamente desapareció la tuberculosis en los países industriales y disminuyó en los países en desarrollo es igualmente cierto que una tercera parte de la población del mundo continúa presentando la infección tuberculosa y, como se ha visto en la última década, la incidencia y prevalencia de la enfermedad han aumentado en forma considerable y amenaza en convertirse en una terrible epidemia. La aparición de cepas del *M. tuberculosis* resistentes a la combinación de drogas múltiples ensombrece aún más el panorama y hace incierto el futuro.

Las directivas del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos con sede en Atlanta recientemente se refieren a este tema haciendo énfasis en que la principal razón para el aumento de prevalencia de las cepas resistentes a las drogas es el tratamiento incompleto de los enfermos tuberculosos. El promedio del tratamiento es largo, al menos de seis meses y muchos pacientes no lo completan por una falla en la supervisión de la correcta administración de las drogas. Frecuentemente los organismos tuberculosos que persisten después de un tratamiento inefectivo incluyen cepas resistentes a las drogas usualmente administradas. El tratamiento incompleto es particularmente común entre los pacientes cuidados por el sector público donde las fuentes para supervisar

estos tratamientos están cada vez más limitadas. Se observa frecuentemente que los pacientes que muestran estas resistencias son individuos sin hogar, enfermos mentales y consumidores permanentes de drogas e infectados por el SIDA (11).

Vacunación. La vacunación con el BCG es un método inocuo utilizado en todo el mundo, especialmente en aquellos países en donde la prevalencia de la infección es muy grande y que, aunque no ha comprobado ser completamente eficaz, ha disminuido notoriamente la mortalidad infantil, producida anteriormente por la enfermedad. Los estudios retrospectivos han demostrado cómo la vacunación ha sido efectiva contra todas las formas de tuberculosis entre 17 y 90%; siendo de 75% para la osteoarticular (138).

Su uso debe continuar especialmente en aquellas áreas del mundo donde la enfermedad es de alta incidencia.

No se ha recomendado en los países en donde la prevalencia de la enfermedad es muy baja. Solamente estaría indicada en casos de tuberculina negativa en niños expuestos al contagio y que muestran una intolerancia a las drogas utilizadas usualmente como preventivas.

Por otra parte, la vacunación no debe utilizarse en niños en quienes se sospeche la existencia de SIDA. En efecto (124), la vacuna produce en algunos casos complicaciones en pacientes infectados por el VIH aunque sin acelerar el curso de la infección. Las complicaciones que se han descrito han sido reacciones locales y enfermedades diseminadas (formación de abscesos y fístulas, ulceraciones, linfadenopatía regional, neumonitis). Por esto la OMS se opone a la vacuna con BCG en niños infectados con el VIH ya que la eficacia podría ser ligera y en cambio se han reportado casos de diseminación. Se requieren más estudios sobre el riesgo y el beneficio de la vacunación para poder modificar esta decisión.

CAPITULO 10. LA APARICION DE CEPAS TUBERCULOSAS RESISTENTES A LA QUIMIOTERAPIA ESPECIFICA

Por cerca de 24 años, de 1961 a 1984, se observó una resistencia baja a la quimioterapia actual. Así lo demostró un trabajo prospectivo de resistencia a la droga iniciado en 1961 en cepas de bacilos de niños tuberculosos llevado a cabo en Brooklyn, Estados

Unidos (141). Tan sólo se observó una baja potencia a la rifampicina, que en el período 1981-1984 aumentó su resistencia de 3.5 a 15.8%. Este estudio también puso de relieve la bondad de los tratamientos conjugados que aumentan la eficacia de las drogas, y en general evita la formación de resistencia. (Cuadro 12)

Incidencia de la Resistencia a las drogas de cepas de *M. tuberculosis*, en niños del Centro King County Hospital, entre los años 1961 y 1984 (141)

Droga	Cepas examinadas (n)	Cepas resistentes (n)	Cepas resistentes (%)	
			1961-1984	81-84
Isoniacida	353	35	9.9	10.5
Estreptomina	374	34	9.1	5.3
PAS	374	12	3.2	0
Etambutol	170	1	0.6	0
Rifampicina	115	4	3.5	15.8
Isoniac.-Rifamp.	115	1	0.9	

Steiner P., et al. Primary Drug-Resistant Tuberculosis in children. Am. Rev. Respir. Dis. 134: 446, 1986 (99).

Cuadro 12

A partir de 1985 y especialmente en 1989 y a la par con el aumento de casos de tuberculosis, que también coincidió con el aumento de otros problemas sociales y médicos incluyendo el desempleo, el abuso de drogas intravenosas y la epidemia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha habido una verdadera **epidemia de casos de multirresistencia de la tuberculosis a las drogas tradicionales** (30, 42, 43, 120) (Cuadro 13).

Esta resistencia ha sido reportada a la isoniacida, a la rifampicina, rifambutin, etionamida, estreptomina, piracinamida y kanamicina, en ese orden. En los casos descritos en el Jackson Memorial Hospital de Miami (43) el 24% de los pacientes fueron resistentes a 2 drogas, 34% a 3 drogas, 39% a 4 drogas y 3% a 5 drogas.

En nuestro país, el Servicio Seccional de Salud de Antioquia en comunicación del 6 de mayo del presente año (113) reporta, en un estudio de 171 pacientes que habían tenido un fracaso en el tratamiento y retratamiento para tuberculosis y estudiados entre 1989 y 1992, un 80.7% (138 pacientes) con resistencia a una o más drogas de las que dispone el Programa Nacional de TB (Cuadro 14).

Distribución de números de casos de tuberculosis con resistencia múltiple a la droga en los años 1988-1990
Año 1988: xxxxxx (6 casos)
Año 1989: xxxxxxxxxxxxxxxx (16 casos)
Año 1990: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (42 casos)
Fuente: Jackson Memorial Hospital. Fischl M.A. et al.: An Outbreak of Tuberculosis Caused by Multiple-Drug-Resistant Tubercle Bacilli among Patients with HIV Infection. Am. Coll. Physc. 117, 177, 1992 (42).

Cuadro 13

El 20.6% (35 pacientes) de los estudiados son resistentes a diversas combinaciones de 4 drogas, el 25.3% (43 pacientes) a diversas combinaciones de 3 drogas y 3 pacientes del estudio resultaron resistentes a todas las drogas. Cabe anotar que en la mayoría de combinaciones resistentes aparecen la Isoniacida, la Estreptomicina y la Rifampicina.

Con justa razón la Seccional de Salud de Antioquia se muestra alarmada ante esta situación que ellos consideran angustiosa ya que “el hecho de tener alto número de personas expectorando este tipo de micobacterias en la comunidad, debe constituir una alerta roja para las autoridades de salud”.

Esta resistencia a las drogas ha ocurrido en los Estados Unidos recientemente en enfermos que previamente habían sido tratados, en inmigrantes de países en donde la resistencia a la droga es prevalente y en pacientes afectados de SIDA.

En la ciudad de Nueva York, durante el año 1991 se detectaron 366 enfermos con cepas resistentes al menos a 2 drogas y algunos hasta 7 drogas.

Se ha descrito, igualmente, el contagio de las cepas multirresistentes a las drogas, especialmente en pacientes hospitalizados, en individuos concentrados en centros de reclusión, como cárceles, viviendas para gente desamparada y sobre todo en centros para tratamiento de individuos portadores de SIDA (80%). El contagio se ha extendido a los empleados que cuidan de esos pacientes. La tuberculosis multirresistente se caracteriza por una progresión rápida de la enfermedad y una mortalidad que oscila entre el 72% y el 89%.

Se han señalado como factores causales de la resistencia a la droga la demora en el reconocimiento de

cepas tuberculosas resistentes, la falta de aislamiento conveniente de los enfermos tuberculosos que presentan esta resistencia. Tratamientos inadecuados y el contacto entre el paciente con VIH y enfermos tuberculosos. Algunos investigadores (Cole S. et al., 1992) han relacionado la resistencia de la drogas en la tuberculosis a una mutación genética. Al respecto, se ha logrado conocer recientemente que existe un gene (el: Kat-G) que determina sensibilidad a la isoniacida. La ausencia o delación de este gene, por tanto, ocasiona su resistencia. La reinserción de este gene a cepas resistentes, de acuerdo con experimentos hechos en *E. coli* confiere una nueva sensibilidad al medicamento. El gene específico al cual se ha hecho referencia codifica una proteína con doble función enzimática: catalasa y peroxidasa, que tienen importancia en la actividad oxidativa de la célula (2).

Resultados de las pruebas de Resistencia a las Drogas Anti-TB Realizadas en el L.D.S.P. desde abril de 1989 hasta septiembre de 1992		
Drogas	Número de Ptes. resistentes	Porcentaje
Isoniacida (H)	11	6.43
Estreptomicina (S)	5	2.92
Etambutol (E)	1	0.58
Tiocietazona (Tb)	1	0.58
Rifampicina (R)	0	0.00
H-S-R	37	21.63
H-S-R-E	26	15.20
H-S	25	14.61
H-S-R-Tb	8	4.67
H-R	25	14.61
H-S-R-R-Tb	3	1.75
H-Tb-R	1	0.58
H-Tb-E-R	1	0.58
S-Tb-E	1	0.58
Tb-E	1	0.58
Total resistentes	138	80.70
Total pacientes estud.	171	100.00
Ochoa L.C.: Servicio Seccional de Salud de Antioquia. 6 de mayo 1993 (113).		

Cuadro 14

CAPITULO 11. AISLAMIENTO DEL PACIENTE TUBERCULOSO

Quizás fue Galeno (130-210 D.J.), quien alejándose de los preceptos hipocráticos, que consideraban la tisis como una enfermedad hereditaria, se refirió a los peligros que entraña el contacto próximo con esos enfermos. La naturaleza hereditaria proclamada por Hipócrates perdura hasta comienzos del siglo XVI en que Fracastoro de Verona se refiere a la naturaleza contagiosa de la enfermedad. El Consejo Sanitario de Florencia en 1753 elabora un proyecto de ley para combatir la “plaga blanca” de la cual se asegura es contagiosa, ya que “el enfermo al toser desprende pequeñas partículas impuras que causan la enfermedad a las personas que la rodean”.

A finales el siglo XVI los tuberculosos de los países de Europa meridional estaban desposeídos de derechos como los leprosos en la edad media. Disponían de hospitales propios donde los pobres eran acogidos gratuitamente. Pero todo el mundo sentía horror ante la posibilidad de ingresar en dichos sanatorios, pues allí no se podría esperar otra cosa que la muerte.

El descubrimiento del *M. tuberculosis* por Koch en 1882 y el conocimiento del contagio de la enfermedad llevaron racionalmente a la idea de aislar a los enfermos en hospitales especiales o sanatorios donde se les internaba a menudo por períodos muy largos. Estas instituciones estaban ubicadas generalmente en el campo, a la orilla del mar o en las montañas, ya que el aire era considerado como benéfico para estos pacientes y necesario para su recuperación.

En Colombia la primera referencia oficial en materia preventiva fue hecha por la Junta Central de Higiene en 1896 (35), la cual ordenó aislamiento de las personas que según criterio médico padecieran de tuberculosis, siempre que se hallasen recluidas en pensiones o en cuarteles. La Ley 66 de 1916 ordena el funcionamiento de pabellones especiales para el aislamiento de tuberculosos en los hospitales generales y en las cárceles. En 1942 se funda el Hospital Antituberculoso Santa Clara de Bogotá. En 1949 se construye el Hospital San Carlos también en Bogotá, dedicado igualmente al aislamiento y cuidado del paciente tuberculoso. Posteriormente se edifican numerosos sanatorios a través del territorio nacional.

El descubrimiento de la estreptomycin en 1943 y luego del resto de las drogas antituberculosas que demuestran un magnífico resultado frente la infección tuberculosa llevan al Manifiesto de Madrás en 1959 (37) cuando se definió que “los pacientes tuberculosos tratados adecuadamente en forma ambulatoria se curan en un 100% sin necesidad de hospitalización, excepto los casos de extrema gravedad que por su estado general de salud lo requieran”.

El resurgimiento de la tuberculosis, especialmente en los países desarrollados, el aumento en la prevalencia de cepas de *M. tuberculosis* resistente a las drogas conocidas, la discontinuidad y falla de control de los pacientes tuberculosos y las fatales consecuencias del creciente número de asociaciones de TB-SIDA ha movido a las entidades gubernamentales de salud de países como los Estados Unidos (11, 30, 42, 43, 120) a recomendar, de nuevo, la reclusión de los enfermos para una adecuada supervisión de los tratamientos, un mejor cuidado de ellos así como de la población que los rodea, susceptible de ser contagiada.

CAPITULO 12. OBSCURAS PERSPECTIVAS, QUE CON JUSTIFICADA RAZÓN, SE VISLUMBRAN SOBRE EL AUMENTO DE INCIDENCIA DE LA TUBERCULOSIS, ENFERMEDAD MODIFICADA, QUE AMENAZA EN CONVERTIRSE OTRA VEZ, EN UNA PLAGA PARA LA HUMANIDAD

El hecho de que Colombia haya seguido siendo un país con una alta incidencia de tuberculosis, de que su tasa de salubridad corresponda a la de un país en vías de desarrollo y que su incidencia de SIDA esté en aumento, presupone un mal pronóstico para el futuro de la epidemiología y control de la tuberculosis en el país, en los años venideros.

Recapitulando y volviendo sobre datos ya anotados recordemos que la incidencia de tuberculosis es en Colombia aproximadamente de 32 por 100.000, su prevalencia de 170 por 100.000 y el riesgo de desarrollar la enfermedad en pacientes infectados, de 2 a 5% (20 a 25 veces mayor que en los países desarrollados). Las cifras anotadas sólo corresponden aproximadamente a la tercera parte de la realidad.

El número de casos de SIDA es nuestro país hasta el presente año es de 3.304 casos y de 2.855 el

Salubridad, demografía y bienestar social

País	Población miles	PNB.US per capita	Agua potable Urb, rural	%	Alcantarillado Urb.	rural	Esper. de vida
Colombia	27.837.932	1.200	100	83	99	40	68.2 año
EE. UU.	248.709.873	20.910	100	-	-	-	76
Suecia	8.360.178	21.570	100	100	100	100	77
Swaziland.	681.059	900	100	7	100	25	54

Tomado de Population and Vital Statics, United Nations, Nueva York 1991, Anuario Estadístico de América Latina 1988, Cepal. Naciones Unidas, Nueva York.

Cuadro 15

número de personas infectadas por el VIH; calculándose un subregistro del 90%.

Se calcula que para el año 2000 habrá en el mundo 10 millones de enfermos y 40 millones de individuos infectados (con un subregistro de infectados del 90% y de enfermos del 70%).

Un 30 a 50% de los pacientes infectados por el VIH presentan tuberculosis concomitantemente.

Las condiciones sanitarias de nuestro país distan mucho de ser las mejores (Cuadros 15 y 15A), el hacinamiento en las grandes ciudades por inmigración de los campesinos que huyen de la violencia de los campos y la falta de protección en sus pueblos, la desnutrición, el consumo indebido de drogas, la dureza del trabajo y el poco tiempo dedicado al descanso, todo esto disminuye la resistencia del individuo a la infección y aumentan los riesgos de padecer la enfermedad.

La incidencia de la tuberculosis disminuyó en el mundo industrial gracias al mejoramiento del nivel de vida, de la atención médica y de los programas preventivos de salud. En cambio, persistió en los países del tercer mundo, donde sigue siendo un grave problema de salud pública por subsistir las bajas condiciones de vida de los años que precedieron a la revolución industrial en Europa y los Estados Unidos.

Si bien es cierto que la quimioterapia específica contra la tuberculosis constituyó casi una panacea para la curación de la enfermedad, la aparición de cepas resistentes a estas drogas, la demora en su reconocimiento, la falta de aislamiento conveniente de los enfermos que la presentaban, la falla en el control de su tratamiento, han dado lugar a una

menor respuesta a la terapia, un mayor rechazo del Micobacterio a la droga y a una mayor diseminación de la enfermedad.

Todos estos factores aunados podrían explicar el aumento en la incidencia entre nosotros y en el mundo entero de la tuberculosis que amenaza, como ya se ha dicho repetidamente, con convertirse en una nueva plaga para la humanidad.

Su control significa organizar un programa multifacético en el cual debe estar empeñado el orbe entero.

Para terminar vale la pena recalcar que el objetivo de esta presentación, como ya se advirtió al comienzo del estudio, es poner en alerta a los especialistas en ortopedia ante la reaparición en Colombia, y en el mundo, de la tuberculosis, una enfermedad que constituyó por muchos siglos una verdadera plaga para la sociedad; que fue vencida a mediados del presente siglo gracias al descubrimiento de su causa, al desarrollo de vacunas y a la aparición de

Salubridad, demografía y bienestar social

País	Analfab.	Mortal. infant.*	Hb/méd.	Calorías
Colombia	13.6%	39	1240	2578
EE.UU.	4.5	10	470	3666
Suecia	0	7	390	3007
Swazilandia	33	173	797	2554

* por 1.000 nacimientos vivos.

Tomado de Population and Vital Statics, United Nations, Nueva York, 1991. Anuario Estadístico de América Latina 1988. CEPAL. Naciones Unidas, Nueva York

Cuadro 15A

drogas específicas, pero que por diferentes causas ambientales ha hecho su reaparición con un vigor que amenaza con convertir esta enfermedad, en las postrimerías del siglo XXI, en un nuevo azote para la humanidad.

El ortopedista debe pensar en esta afección en todo caso de lesión inflamatoria osteoarticular subaguda o crónica que no responda al tratamiento antiinfeccioso habitual, y llevar a cabo los exámenes más apropiados para su pronto diagnóstico y tratamiento específico.

Se debe recordar que la tuberculosis y el SIDA suelen ser compañeros inseparables. Esta última enfermedad al disminuir las defensas del huésped facilita la infección de gérmenes oportunistas y entre ellos especialmente el *Micobacterium tuberculosis*. La asociación de las dos entidades modifica notablemente el modelo biológico de la tuberculosis y agrava aún más su mal pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. ABDELWAHABD I.F.; KENAN S.; HERMAN G.; LEWIS M.; KLEIN M.; RABMIOWITZ J.G.: Atypical Skeletal Tuberculosis Mimicking Neoplasm. *British J. Radiol.* 64: 551, 1991.
2. ALBERTS B.; BRAY D.; JEWIS J.; RAFF M.; ROBERTS K.; WATSON J.D.: *Molecular Biology of the cell*. 2nd. Ed. Garland Publ. Inc. New York, 1989.
3. ALVAREZ S.; McCABE W.R.: Extrapulmonary tuberculosis: A Review of Experience at Boston City and other Hospitals: *Medicine* 63: 1, 1984.
4. *Am. Rec. Respir. Dis.* 119, 107, 1979.
5. ARANGO M.: Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en el niño. Primer Seminario de Epidemiología y Control de la Tuberculosis. Ibarra, Ecuador, julio 1991.
6. AUERBACH O.: Acute generalized miliary tuberculosis. *Am. j. Pathol.* 20: 121, 1944.
7. BARBER T.W.; CRAVEN D.E.; McCABE W.R.: Bacteremia due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with human immunodeficiency virus infections. *Medicine* 69, 375, 1990.
8. BARNES P.F.; BLOCH A.B.; DAVIDSON P.T.; SNIDER, D.E.: Tuberculosis in patients with Human Immunodeficiency virus infections. *N. Engl. J. Med.* 324: 1644, 1991.
9. BATUNGWANAYO J.; TALEMAN H.; DHOTE R.; BOGAERTS J.; ALLEN S. van de PERRE P.: Pulmonary Tuberculosis in Kingali, Rwanda.: *Am. Rev. Respir. Dis.* 146: 53, 1992.
10. BRAUN M.M.; BYERS R.H.; HEYWARD W.L.; CIESIELSKI C.A., Bloch V.R., Berkelman R.L., Snider D.E.: Acquired immunodeficiency Syndrome and Extrapulmonary Tuberculosis in the United States. *Arch. Intern. Med.* 150, 1913, 1990.
11. BRUCE DULL H.: About the CDC. *Am. J. Prev. Med.* 8: 268, 1992.
12. BABHULKAR S.S.; TAYADE W.B.; BABHULKAR S.K.: Atypical Spinal Tuberculosis. *J. Bone Joint Surg.* 66-B: 239, 1984.
13. BAILEY H.L.; GABRIEL M.; HODGSON A.R.; SHIN J.S.: Tuberculosis of the spine in children: Operative findings and results in 100 consecutive patients treated by removal of the lesion and anterior grafting. *J. Bone Joint Surg.* 54-A: 1633, 1972.
14. BURKE R.M.: *An historial chronology of tuberculosis*. Second edition. Springfield. Ill., Charles C. Thomas 1955.
15. BURROUGHS M.; EDELSON P.J.: Medical Care of the HIV-Infected Child.: *Ped. Clin. North Am.* 38: 45, 1991.
16. CALONJE J.H.: Tuberculosis osteoarticular: En Bernal J.J.: *La Infección Osteoarticular*: 79: Universidad del Quindío, Armenia, Colombia, 1989.
17. CDC. A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. *MNWR*: 38 (suppl n. S-3): 1-25, 1989.
18. CANETTI G.; DEBEYRE J. y SEZE S.: Stérilisation des lésions de la tuberculose ostéo-articulaire par la chimiothérapie antibacillaire. *Rev. de la Tub. (Paris)* 5a. serie. 21: 1337, 1957.
19. CANETTI G.; FOX W.; KHOMENKO A. *et al.*: Advances in techniques of testing mycobacterial drug sensitivity and the use of sensitivity tests in tuberculosis control programmes. *Bull. WHO* 41: 21, 1969.
20. CANO C.; VILLAREAL C.; GOMEZ A.; RAMIREZ F., BECERRA G.: La importancia de la tuberculosis en el síndrome de Inmunodeficiencia adquirida. Aspectos clínicos y terapéuticos. *Gazeta Médica de México*: 127: 2, 137, 1991.
21. CATHEBRAS P.; VOHITO J.A.; YETA M.L. *et al.*: HIV infection among patients with tuberculosis in Bangui (Central African Republic): a prospective study. XIIth International Congress for Tropical

- Medicine and Malaria. 1988. Int. Congress Ser. 810: 66, 1988.
22. CICERO-SABIDO R.: Pott's Disease. Letter to the Editor. *Chest* 96: 955, 1989.
 23. CORDERO M.; SANCHEZ I.: Brucellar and tuberculous spondylitis. *J. Bone Joint Surg.*: 73-B: 100, 1991.
 24. CRAMER K.; GRAYS J.; MILEK M.A.: Tuberculous of the wrist, Two cases report. *Clin. Orth.*: 262: 137, 1991.
 25. CHAPMAN C.B.; WHORTEN C.M.: Acute generalized tuberculosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 235: 2398, 1946.
 26. CLARK R.A.; BLAKLEY S.L.; GREER D.; SMITH M.H.D.; BRANDON W.; WISNIEWSKI T.L.: Hematogeneous Dissemination of *Mycobacterium tuberculosis* in Patients with AIDS. *Rev. Infect. Dis.* 13: 1089, 1991.
 27. CHRETIEN J.: Tuberculosis y VIH. El dúo maldito. *Bull. Int. Tuberc. Lung. Dis.* 65: 27, 1990.
 28. DALEY Ch.; SMALL P.A.; SCHECTER G.F.; SCHOLNIK G.K.; McADAM R.M.; JACOBS W.R.; HOPEWELL P.C.: An Outbreak of tuberculosis with Acelerated Progression among persons infected with Human inmunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.* 326, 231, 1992.
 29. Diagnosis and Treatment of disease by non tuberculous *Mycobacteria*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 142, 940, 1990.
 30. DOOLEY S.W.; JARVIS W.R.; MATONE W.J.; SINIDEER D.E.: Multidrug resistant Tuberculosis (Editorial). *Ann. Int. Med.* 117, 257, 1992.
 31. DAVIDSON P.T.; HOROWITZ I.: Skeletal tuberculosis: A Review with Patients Presentation and discussion. *Am. J. Med.*: 487: 77, 1970.
 32. DEBEAUMONT A.: Bactériologie de la tuberculose ostéo-articulaire sous chimiothérapie. *Adv. Tuberc. Res.* 15: 125, 1966.
 33. East African and British Medical Research Council co-operative investigation. Tuberculosis in Kenia. A second national sampling survey of drug resistance and other factors, and comparison with the prevalence data from the first national sampling survey. *Tubercle* 59: 155, 1978.
 34. Editorial: Tuberculosis of the Spine. *Lancet*: 2: 137, 1974.
 35. ERASO C.L.: Historia de la tuberculosis. Primer seminario de Epidemiología y Control de la tuberculosis. Ibarra, Ecuador, Julio 1991.
 36. ENARSON D.A.: Pott's Disease: Letter to the Editor. *Chest* 96: 955, 1989.
 37. Experiencias de Madrás. British Council for TBC Research 1960.
 38. FANG D.; LEONG J.C.Y.; FANG H.S.Y.: Tuberculosis of the upper cervical spine. *J. Bone Joint Surg.*: 65-B: 47, 1983.
 39. FANNING A.; DIERICH H.; LENTLE B.: Bone Scanning with Technetium 99m Tc Polyphosphate in tuberculous osteomyelitis. *Tubercle*: 55, 227, 1974.
 40. FARER L.S.; LOWELL A.M.; MEADOR M.P.: Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *A. J. Epidemiology*. 109: 205, 1979.
 41. FERRER X.; KIRSCHBAUM A.; TORO J.; JADIN J.; MUÑOZ N.; ESPINOZA A.: Adherencia al tratamiento de la tuberculosis del adulto en Santiago de Chile. *O.S.P.*: 111, 423, 1991.
 42. FISCHL M.A.; UTTAMCHANDANI R.B.; DIAKOS G.L.; POBLETE R.B.; MORENO T.J.; REYES R.R.; BOOTA A.M.; THOMPSON L.M.; CLEARY T.J.; LAY S.: An Outbreak of Tuberculosis Caused by Multiple-Drug-resistant Tubercle Bacilli among Patient with HIV Infection. *Am. Coll. Physc.* 117, 177, 1992.
 43. FISCHL M.A.; DAIKOS G.L.; UTTAMCHANDANI R.D.; POBLETE R.B.; MORENO J.N.; REYES R.R.; BOOTA A.M.; THOMPSON L.M.; CLEARY T.J.; OLDHAM S.A.; SALDAÑA M.J.; LAI S.: Clinical Presentation and Outcome of Patients with HIV Infection and Tuberculosis Caused by Multiple-Drug resistant Bacilli. *Ann. Int. Med.* 117, 184, 1992.
 44. GILLESPIE W.J.: Skeletal tuberculosis series chemotherapy. *J. Bone Joint Surg.*: 70-B, 163, 1988.
 45. GOLDBERG J.; KOVARSKY J.: Tuberculosis Sacroileitis. *Southern Med. J.*: 76:9, 1175.
 46. GLASSCHEIB H.S.: El laberinto de la Medicina: Errores y Triunfos de la Terapéutica. Ed. Destino. Barcelona 1964.
 47. GLASSROTH J.; ROBINS A.G.; SNIDER D.E.: Tuberculosis in the 1980s: *New England J. Med.*: 302: 261441
 48. GLOYDS.; LOPEZ J.L.; MERCADO F.J.; DURMING J.: Riesgo de infección por *Mycobacterium tuberculosis* en Jalisco, México O.P.S.: 111, 393, 1991.

49. GOVENDER S.; CHARLES R.W.: Tuberculosis of the cervical spine. *J. Bone Joint Surg.*: 72-B, 748, 1990.
50. GUERRA DE MACEDO, C.: Mensaje del Director: O.S.P.: 111, 193, 1991.
51. GRIFFITHS D. Ll.: Tuberculosis of the spine: a Review *Adv. Tuberc. Res.* 20: 92, 1980.
52. GAVILANES J.: Introducción: Primer Seminario de Epidemiología y Control de Tuberculosis. Ibarra, Ecuador, julio 1991.
53. HECKBERT S.R.; ELARTH A.; NOLAN Ch. M.: Virus Infection on Tuberculosis Men in Seattle-King County, Washington. *Chest* 102, 433, 1992.
54. HAGED WEGERS S.; MILDREND S. *et al.*: Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency Syndrome. *JAMA*: 256, 362, 1986.
55. HALSEY J.P.; REEBACK J.S.; BARNES C.G.: A decade of skeletal tuberculosis. *Ann Rheum. Dis.* 41: 7, 1982.
56. HARDINGE K.; CLEARY J.; CHARNLEY J.: Low-friction arthroplasty for healed septic and tuberculous arthritis. *Journ. Bone Joint Surg.*: 610B: 144, 1979.
57. HARDINGE K.; WILLIAMS D.; ETIENNE A.; MacKENZIE D.; CHARNLEY J.: Conversion of fused hips to low friction arthroplasty. *J. Bone Joint Surg.*: 59-B: 385, 1977.
58. HARRIS A.D.: Tuberculosis and Human Immunodeficiency virus infection in developing countries. *Lancet* 335: 8686, 1990.
59. HECHT R.H.; MEYERS M.H.; THORNEHILL-JOYNES M.; MONTGOMERIE J.: Reactivation of tuberculous infection following total joint replacement. *J. Bone Joint Surg.*: 1015, 1983.
60. HENRIQUES C.Q.: Osteomyelitis as a complication in urology With special reference to the paravertebral venous plexus *British J. Surg.*: 19, 1958.
61. HODGSON, A.R.; STOCK F.E.; FANG H.S., y ONG G.B.: Anterior spinal fusion: the operation approach an pathological findings in 412 patients with Pott's disease of the spine. *British J. Surg.*: 48: 172, 1960.
62. HODGSON, A.R.; STOCK F.E.: Anterior spine fusion for the treatment of tuberculosis of the spine. The operative findings and results of treatment in the first one hundred cases. *J. Bone Joint Surg.*: 42-A: 295, 1960.
63. HOLDER S.; HOPSON C.; VONKUSTER L.C.: Tuberculous Arthritis of elbow presenting as chronic bursitis of the olecranon. *J. Bone Joint Surg.*: 67-A: 1127, 1985.
64. HSU L.C.; CHENG C.L.: Pott's paraplegia of late onset: recovery after anterior decompression. *J. Bone Joint Surg.*: 68-B: 676, 1986.
65. HSU L.C.S. y LEONG J.C.Y.: Tuberculosis of the lower cervical spine (C2 to C7): A Report of 40 Cases.: *J. Bone Joint Surg.*: 66-B: 1, 1984.
66. JANSEN R.S.; *et al.*: HIV Infection among patients in US. Acute Care Hospitals. *New Engl. J. Med.* 327, 445, 1992.
67. JOHNSON R.; BARNES K.L.; OWEN R.: Reactivation of tuberculosis after total hip Replacement: *J. Bone Joint Surg.*: 61-B: 148, 1979.
68. Kenia/British Medical Research Council co-operative investigation. Tuberculosis in Kenia 1984: a third national survey and comparison with earlier surveys in 1964 and 1974. *Tubercle*; 70:5, 1989.
69. KEY J.A.: Positive Pressure in Arthrodesis for Tuberculosis of the knee joint. *South Med. J.*: 25: 909, 1932.
70. KIM YOUNG-HOO; HAN DAE-YONG; PARK B.M.: Total hip arthroplasty for tuberculous coxarthrosis. *J. Bone Joint Surg.*: 69-A: 5, 718.
71. KONSTAM, P.G. y KONSTAM, S. T.: Spinal tuberculosis in southern Nigeria. With special reference to ambulant treatment of thoracolumbar disease. *J. Bone Joint Surg.*: 40-B: 26, 1958.
72. KONSTAM, P.G. y BLESVOSKY A.: The ambulant treatment of spinal tuberculosis. *British J. Surg.*: 50: 26, 1962.
73. KUMAR K.; SAXENA M.B.L.: Multifocal osteoarticular tuberculosis. *Int. Orthopaedics*: 12: 135, 1988.
74. LA BERGE J.M.; BRONDT-ZAWADZKI M.: Evaluations of Pott's disease with Computed tomography. *Neuroradiology*: 26: 429, 1984.
75. LACHENAUER C.S.; COSENTINO S.; WOOD R.S. *et al.*: Multifocal skeletal tuberculosis presenting as osteomyelitis of the jaw. *Pediatr. Infect. Dis. J.*: 10: 940, 1991.
76. LAIN-ENTRALGO P. *y col.*: Historia Universal de la Medicina. Salvat Ed. Barcelona 1974.
77. LEVI G.C.; MENDES W.S.; RODRIGUEZ G.A.; *et al.*: Tuberculosis (TB and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), XIIth International

- Congress for Tropical Medicine and Malaria. Int. Congress Ser 810: 66 1988.
78. LE ROUX; GRIFFIN G.E.; MORSCH H.T; WINN R.: Tuberculosis of the skull: A rare condition: Case Report and Review of the literature. *Neurosurgery* 26: 5, 851.
 79. LIN-GREENBERG A. y CHOLANKERIL J.: Vertebral Arch Destruction in Tuberculosis. *J. Computer Assisted Tomography*: 14 (2): 300, 1990.
 80. LIFESO R.M.; WEAVER P.; HARDER E.H.: Tuberculous Spondylitis in Adults. *J. Bone Joint Surg.*: 67-A: 1504, 1985.
 81. LIFESO R.: Atlanto-axial tuberculosis in adults. *J. Bone Joint Surg.*: 69-B: 183, 1987.
 82. LUDMERER K.; KISSANE J.M.: Severe Right hip Pain in a 73 year old woman. Clinico-pathologic Conference. *Am. J. Med.* 81: 117, 1986.
 83. McTAMMANY J.R.; MOSER K.M.; HOUK V.N.: Disseminated bone tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.*: 87, 1889, 1963.
 84. MAIER W.P.; WILMER Ch. I.; WILSON C.H.: Meningitis Associated with tuberculous arthritis of the knee. *Am. J. Med.*: 80: 151, 1986.
 85. MALAGON V. y ARANGO R.: *Ortopedia Infantil*. Editorial JIMS Barcelona 1987.
 86. MALAGON V.: Contribución al estudio del Mal de Pott en el niño. Tesis de Grado. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 1950.
 87. MALAGON V.: Tuberculosis espinal en el niño: Revisión de 63 enfermos. *Medicina*. 3, 11, 1979.
 88. MALAGON V.: Tuberculosis osteoarticular. *Rev. Ped.* XXXI: 1. 1978.
 89. MANN J.S.; COLE R.B.: Tuberculous spondylitis in the elderly a potential diagnostic pitfall. *British Med. J.*: 2947, 1149, 1987.
 90. MANN J.; SNIDER D.; FRANCIS H. *et al.*: Association between HTLV-III/LAV infection and tuberculosis in Zaire. *JAMA* 256: 346, 1986.
 91. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the spine: A Controlled trial of ambulant outpatient treatment and impatient rest in bed in the mangement of tuberculosis of the spine in patients on standard chemotherapy. *J. Bone Joint Surg.*: 55-B: 678, 1973.
 92. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis treatment of the Spine: Second Report. A Controlled trial of Plastic-of-Paris Jackets in the Management of Ambulant Outpatient Treated of Tuberculosis of the Spine in Children on Standard Chemotherapy: A Study in Pusam, Korea: *Tubercle*: 54: 261, 1973.
 93. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis treatment of the Spine: A controlled trial of anterior fusion and débridement in the surgical management of tuberculosis of the spine in patients on standard chemotherapy: a study in Hong Kong; *British J. Surg.*: 61: 853, 1974.
 94. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine: A controlled trial of anterior spinal fusion and débridement in the surgical management of tuberculosis of the spine in patients on standard chemotherapy: A study in two centres in South Africa.: *Tubercle* 59: 79, 1978.
 95. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. A controlled trial of six-month and nine-month regimens of chemotherapy in patients undergoing radical surgery for tuberculosis of the spine in Hong Kong: *Tubercle* 67: 243, 1986.
 96. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the spine. A 10-year assesment of controlled trials of in patient and out patient treatment and of Plaster-of-Paris Jackets for tuberculosis of the spine in children on standard chemotherapy.
 97. *Medicine* 49: 243, 1970.
 98. M.M.W.R.: *Centers for Disease Control*: 36: 50 & 51, 1988.
 99. M.M.W.R.: *Centers for Disease Control*: 39/No. RR-8: 1, 1990.
 100. M.M.W.R.: *Center for Diseases Control. Tuberculosis. Final Data. United States*, 1986, 36: 817, 1988.
 101. M.M.W.R.: *Center for Diseases Control* 36 (Suppl.): 1s-15s, 1987.
 102. MARTINI M.; ADJRAD A.; BOUDJEMAA A.: Tuberculosis osteomyelitis *Int. Orthopaedics*: 20: 201, 1986.
 103. MATAMOROS C.: Infecciones de la columna vertebral: En Bernal JJ: La infección osteoarticular. 115: Universidad del Quindío, Armenia, Colombia 1989.
 104. Ministerio de Salud: Subdirección Control de Patología. División Patologías transmisibles. Programa Control tuberculosis, mayo 1993.
 105. Ministerio de Salud: Programa de ETS/VIH/SIDA. Informe parcial. Mayo 1993.

106. MULERO J.; ANDREU J.L.: Inflamación articular: Formación Médica Continuada: Europharma 1991.
107. MOSS W.J.; DEDYO T.; SUAREZ M.; MICHOLAS S.W.; ABRAMSE.: Tuberculosis in children infected with human immunodeficiency virus: A report of five cases. *Pediatr. Infect. Dis. J.*: 11: 114, 1992.
108. NAMBUYA A.; SEWANKAMBO N.; MUGERWA J.; GOODGAME R.; LUCAS S.: Tuberculous lymphadenitis associated with human immunodeficiency virus (HIV) in Uganda. *J. Clin. Pathol.*: 41: 93, 1988.
109. NARVAEZ O.: Métodos de diagnóstico en Tuberculosis según el Programa. Primer Seminario de Epidemiología y Control de Tuberculosis. Ibarra, Ecuador, julio 1991.
110. NAVAS G.: Comunicación personal.
111. *N. Engl. J. Med.*: 328, 1007, 1993.
112. NOEL G.J.: Host Defense Abnormalities Associated with HIV Infection. *Ped. Clin. North Am.*: 38: 37, 1991.
113. OCHOA L.C.: Seccional de Salud de Antioquia. Comunicación del 6 de mayo de 1993.
114. OMARI B.; ROBERTSON J.; NELSON R.J.: Pott's Disease: A Resurgent Challenge to the thoracic Surgeon. *Chest*: 95: 145, 1989.
115. OROZCO L.C.: Comunicación personal.
116. PACHECO L.A.; MENDEZ V.; ESPINEL R.; MALAGON V.: Tuberculosis espinal en el niño. Hospital Infantil de Bogotá, 1975.
117. PINZON A.: Tuberculosis en poblaciones de Territorios Nacionales de Colombia. Incidencia de la Población Indígena *Medicina*: 16: 49, 1987.
118. PITCHENIK A.E.; COLE C.; RUSSELL B.W. *et al.*: Tuberculosis atypical micobacteriosis and the adquiere inmunodeficiency syndrome among traitesis and no traitiasis patients in South Florida. *Ann. Intern. Med.*: 101: 645, 1984. *Ann. Intern. Med.*: 106: 254: 1987.
- 118-A. PITCHENIK A.E.; RUSSELL B.W.; CLEARY T.; PEJOVIC I.; COLE C.; SNIDER D.E.Jr.: The prevalence of Tuberculosis and drug resistance among Haitians. *N. Engl. J. Med.*: 307: 162, 1982.
119. POUCHOT J.; VINANEUX P.; BARGE J.; BOUSSOUUGAUT Y.; GROSSIN M. PIERRE J.; CARBONC.; KAHNM.F.; ESCAILE J.M.: Tuberculosis of the Sacroiliac Joint: Clinical. Feature. Outcome and Evaluation of Closed Needle Biopsy in 11 Consecutive Cases *Am. J. Medicine.*: 84: 622, 1988.
120. PEARSON M.L.; JEREB J.A.; FIRENEN T.R.; CRAWFORD J.L.; DAVIS H.; DOOLEY S.W. y JARVIS R.: Nosocomial Transmission of Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: A Risk to Patients and Health Care Workers. *Ann. Int. Med.*: 117, 191. 1992.
121. RAJASEKARAN S.; GOUNDARAPANDIAN S.: Progression of Kyphosis in tuberculosis of the spine treated by anterior arthrodesis. *J. Bone Joint Surg.*: 71-A: 1314, 1989.
122. RAHMANN, U.: Atypical Forms of Spinal Tuberculosis. *J. Bone Joint Surg.*: 62-B: 162, 1980.
123. RAJSEKERANS.; SHANMUGSUNDARANT.K.: Prediction of the Angle of Gibbus Deformity in Tuberculosis of the spine. *J. Bone Joint Surg.*: 69-A: 503, 1987.
124. REIN v.C.F.; CLEMENTS C.J.; MANN J.M.: Human Immunodeficiency Virus Infection and routine childhood Immunisation. *Lancet*: 8560, 669, 1987.
125. RIEDER H.L.; SNIEDER D.E.; CANTHEU G.M.: Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am. Rev. Respir Dis.*: 141: 347, 1990.
126. ROJAS L.; TORO J.: Tuberculosis en Chile. *Enf. Resp. Cir. Tórax.*: 1:4, 1985.
127. RUEDA-PEREZ G.: En el Centenario del descubrimiento del *Mycobacterium tuberculosis* por Rober-to Koch: 24 de marzo de 1982, *Medicina*: 6: 25, 1982.
128. RUEDA-PEREZ G.; TORRES C. A.; CHAVEZ G.: Actualización en tuberculosis: *Medicina*: 26: 2.
129. RUEDA-PEREZ G.: Estado actual de la TBC. *Te-mas Médicos. ANM vol. 13.* 1987.
130. RUEDA-PEREZ G.: Cirugía de la Tuberculosis Pulmonar. Primer Seminario de Epidemiología y Control de la Tuberculosis Memorias. Ibarra (Ecuador) 2-5 julio 1991.
131. SARCARS.D.; RAVIKRISHNAN P.; WOODBURY D.H.; CARSON J.J.; DALEY K.: Gallium-67 Citrate Scanning-A new Adjunct in the Detection and Follow-up of extrapulmonary tuberculosis. *J. Nucl. Med.*: 20: 833, 1979.

132. SARINHO E.; PONTINAL M.; DA COSTA M.; DA COSTA Ma.: Viragen tuberculínica Pos-vacinal. Com PPD derivado de BCG: OPS 11: 402, 1991.
133. SEULLY R.E. (ed.) Case Records of M.G.H. New England J. Med. 318, 306, 1998.
134. SHAH P.; RAMAKANTAN R.: Tuberculosis of the patella.: British J. Radiol. 63: 363, 1990.
135. SHANNON F.B.; MOORE M.; HOUKOM J.A.; WACKER N.J.: Multifocal Cystic Tuberculosis of Bone. J. Bone Joint Surg.: 72-A 1089, 1990.
136. SHEA J.M.: Bilateral Tuberculous Osteomyelitis of Medial humeral Condyles. Infection Secondary to Cutaneous Inoculation. JAMA.: 247: 821, 1982.
137. SINNOTT J.T.; CANCIO M.Z.; FRANKLE M.A.; GUSTKE K.; SPIEGEL P.G.: Tuberculous Osteomyelitis Marked by Concomitant Staphylococcal Infection. Arch. Intern. Med.: 150, 1865, 1990.
138. SNIDER D.E.; RIEDER H.L.; CAMPS D.; BLOCH A.B.; HAYDEN C.H.; SMITH M.H.D.: Tuberculosis in children: Pediat. Infect. Dis. J.: 7: 271, 1988.
139. SOLORZANO J.J.; ALVAREZ M.H.: Atención del enfermo tuberculoso a nivel comunitario en el estado de Chiapas. Méjico: O.S.P.: 111, 432, 1991.
140. STAFFORD H.H.; WOOD D.; GREGG P.J.: The in vitro release of Streptomycin from bone cement. J. Bone Joint Surg.: 72-B: 163, 1990.
141. STEINER P.; RAO M.; MITCHELL M.; STEINER M.: Primary Drug-Resistant of M. Tuberculosis to Rifampin. A. Rev. Respir. Dis.: 134: 446, 1986.
142. STRATHY G.M.; FITZGERALD R.H.: Total Hip Arthroplasty in the Ankylosed hip. A ten-year follow-up. J. Bone Joint Surg.: 70-A 963, 1988.
143. STROEBEL A.B.; DANIEL T.M.; LAU J.H.K.; LERIG J.C. y RICHARDSSON H.: Serologic Diagnosis of Bone and Joint Tuberculosis by a Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. J. Infections Dis. 146: 280, 1982.
144. SUNDERMAN G.; McDONALD R.; MANIATIS T. *et al.*: Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). JAMA 256, 1986.
145. TORRES C.A.: Métodos diagnósticos complementarios en tuberculosis. Primer Seminario de Epidemiología y Control de tuberculosis. Ibarra, Ecuador. Julio 1991.
146. TORRES C.A.: SIDA y Tuberculosis. Primer Seminario de Epidemiología y Control de la tuberculosis. Ibarra, Ecuador. Julio 1991.
147. TORRES C.A.: El pulmón en el paciente con SIDA: Actualizaciones en neumología. 95, Camacho F., Páez J.A., Awad C.E.: Hospital Santa Clara. Escuela Colombiana de Medicina. Publ. Zambón Co. Julio 1991.
148. VARELA C.: Tratamiento de la Tuberculosis según Programa. Primer Seminario de Epidemiología y Control de tuberculosis. Ibarra, Ecuador, julio 1991.
149. US. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Publication No. 638. Reported tuberculosis data, 1966, Washington, US Government Printing Office.
150. VILLAR A.: La tuberculosis en la década de 1990: O.P.S.: 111: 461, 1991.
151. VISHWARARKA G.K.; KHARE A.K.: Amniotic arthroplasty for tuberculosis of the hip. J. Bone Joint. Surg.: 68-B: 68, 1986.
152. WILKINSON M.C.: Curettage of the vertebral Disease in the Treatment of Spinal Caries. Proc. Roy. Soc. Med. 43: 114, 1950.
153. WILKINSON M.C.: The treatment of tuberculosis of the spine by evacuation of the paravertebral abscess and curettage of the vertebral bodies. J. Bone Joint Surg.: 37-B: 382, 1955.
154. WHO. Weekly epidemiological record, Geneva: WHO, Jan 5, 1990.
155. WOLFGANG G.L.: Tuberculosis joint Infection's following total knee arthroplasty. Clin. Orthop. 201: 162, 1985.
156. ZULUAGA L.; BETANCURT C.; ABAUNZA M.; LONDOÑO J.: Prevalencia de tuberculosis y enfermedades respiratorias en personas mayores de 15 años de la Comuna Nororiental de Medellín Colombia, O.P.S.: 111: 406, 1991.
157. Secretaría de Salud de Bogotá. CUELLAR C., Comunicación personal. Mayo 1993.
158. COTRANS R.; KUMAR V.; ROBBINS S.L.: Robbins Pathology Basis of Disease. 4th Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia 1989.
159. PATIÑO E.H.: Comunicación personal.