

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Recibido para publicación: junio 05 de 2010 Aceptado  
en forma revisada: noviembre 30 de 2010

### **La tuberculosis: un fenómeno de edad, inmunosupresión y factores ambientales**

#### **Tuberculosis: a phenomenon of age, immunosuppression and environmental factors**

[Roldán Menco, Consuelo](#)<sup>1</sup>

### RESUMEN

La tuberculosis es la enfermedad específica más contagiosa del mundo, constituye en la actualidad después de décadas de investigación y avances terapéuticos, una de las principales causas de muerte en el planeta. Se mantiene como una de las enfermedades transmisibles de gran preocupación y ocupación para los sistemas de salud. En este trabajo se desarrolla una revisión de tres factores importantes para la que están impactando profundamente en el presente y futuro de la tuberculosis, encontrándose las edades extremas, la población pediátrica en especial y en esta franja los menores de tres años son los más susceptibles; su relación con la inmunosupresión ya que la infección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana ha alterado enormemente el patrón epidemiológico de esta enfermedad. Varios estudios han sugerido que la Diabetes Mellitus aumenta el riesgo de tuberculosis activa. En cuanto al factor ambiental como la altitud, temperatura y otras condiciones particulares del ambiente pueden ser relevantes para la adquisición de tuberculosis.

**Palabras claves:** Tuberculosis, edad, HIV, diabetes, factor ambiental, diagnóstico.

### ABSTRACT

Tuberculosis is the most infectious specific disease in the world, is now after decades of research and therapeutic advances, a major cause of death in the world. It remains one of the diseases of major concern and occupation for health systems. In this work a review of three important factors that are profoundly impacting the present and future of tuberculosis, being the extreme ages,

---

<sup>1</sup> Candidata a Magister en Bioquímica Clínica. Bacterióloga Especialista en Bioquímica Clínica. Docente e integrante del Grupo GIE del Programa de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Rafael Núñez – Cartagena, Colombia.

Correspondencia: [consuelo.roldan@curvirtual.edu.co](mailto:consuelo.roldan@curvirtual.edu.co)

especially the pediatric population in this age and children under three years old are most susceptible; its relationship with immunosuppressive infection with Human Immunodeficiency Virus has greatly altered the epidemiological pattern of this disease. Several studies have suggested that diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis. With regard to environmental factors such as altitude, temperature and other environmental conditions may be relevant to the acquisition of tuberculosis.

**Keywords:** Tuberculosis, age, HIV, diabetes, environmental factor, diagnosis.

## 1. INTRODUCCIÓN

Anualmente dos millones de personas mueren a causa de la Tuberculosis (TBC) en el mundo, especialmente en la población pediátrica, además, la aparición de la infección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha alterado desde hace años el patrón epidemiológico de la Tuberculosis al presentarse la infección en estos pacientes inmunosuprimidos [1-5]. Por otra parte, diversos estudios muestran que enfermedades como la Diabetes Mellitus (DM) aumenta el riesgo de tuberculosis activa [6].

La Tuberculosis, es una enfermedad infecciosa ocasionada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* también conocido como bacilo de Koch [7] y, por la morbimortalidad que produce es considerada un problema serio de salud pública. Los bacilos de la tuberculosis son transmitidos por el esputo en forma de gotitas suspendidas en el aire o por partículas de polvo, rara vez por excrementos o alimentos. La Organización Mundial de la salud (OMS) estima que si el control de la enfermedad no mejora entre el 2002 y el 2020 alrededor de 1.000 millones de personas en el mundo se infectarán [8].

## 2. TUBERCULOSIS

La tuberculosis humana es todavía la enfermedad más importante como causa única de morbilidad y mortalidad en muchos países [9]. Puede afectar cualquier tejido del organismo, pero generalmente se localiza en los pulmones. El nombre de tuberculosis deriva de la formación de unas estructuras celulares características denominadas tuberculomas donde los bacilos quedan encerrados [10].

### 2.1 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS E INTRÍNSECAS DEL AGENTE CAUSAL

El agente causal de la tuberculosis es un bacilo, las especies más comunes son *Micobacterium tuberculosis*, *Micobacterium bovis*, *Micobacterium africanum*, pero no son las únicas, ya que hasta la fecha se han descrito más de 25 especies de micobacterias capaces de infectar y desarrollar TBC en humanos [7]. EL *M. tuberculosis* produce más del 99% de los casos de enfermedad en el mundo, tiene características intrínsecas que lo diferencian del resto de las bacterias, donde se destacan los siguientes: pared celular muy rica en lípidos, entre los que se predominan los ácidos micólicos que le otorgan las características de su tinción (ácido-alcohol resistentes, con forma de bacilos, o bastón curvado), es muy resistente al frío, la congelación y la desecación en cuyas condiciones no suele morir, sin embargo es muy sensible al calor, la luz solar y la radiación

ultravioleta, circunstancias que matan rápidamente al bacilo, es un aerobio estricto, su crecimiento está subordinado a la presencia de oxígeno y al valor de pH circundante, además es de muy lenta capacidad de división [11].

## **2.2 CAUSAS DE LA TUBERCULOSIS**

Las diversas causas involucradas en la presentación de la enfermedad son complejas: factores demográficos y sociales, asociación con VIH, enfermedades, edades extremas, desnutrición, viviendas precarias, hacinamiento, carencia de saneamiento ambiental [12]. La tuberculosis es la principal causa de muerte en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida [13-14], además la presencia de enfermedades concurrentes, como Diabetes Mellitus [15], la desnutrición y la falta de recursos para enfrentar la enfermedad, hacen difícil la solución a este problema [16].

## **2.3 DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS**

Al analizar el diagnóstico de la tuberculosis debe tenerse en cuenta que es tan importante diagnosticar la infección como la enfermedad ya que ambas solo son dos pasos sucesivos de la agresión que *M. tuberculosis* efectúa al organismo humano [10]. La baciloscopia es una herramienta útil para el rápido tamizaje y la detección de casos, ya que es un método simple, barato y fácil de realizar, pero su sensibilidad es baja [17]. El cultivo de micobacterias en medios sólidos, seguido por una prueba de susceptibilidad por el método de proporciones en medio Lowenstein-Jensen, toma alrededor de 90 días [18] por lo que este proceso no permite un tratamiento oportuno y se retarda la interrupción de la cadena de transmisión [19]. Por otro lado, se ha desarrollado una variedad de métodos para detectar el crecimiento bacteriano de manera temprana [20], entre los más importantes se encuentran el sistema BACTEC 460, el sistema BACTEC MGIT960, cultivo Myco-ESP, estos nuevos métodos tienen sensibilidad y especificidad equivalente al cultivo, pero pueden proporcionar un resultado entre cuatro días a tres semanas [21]. El avance en el campo de genética molecular ha permitido el desarrollo de nuevas técnicas basadas en la detección del material genético [22]. Se han elaborado varios métodos moleculares basados en la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) los cuales han mejorado los métodos existentes [23], aunque en muestras paucibacilares no se encuentra completamente demostrada [24], en vista de lo anterior se reportó un nuevo blanco de amplificación basado en la secuencia repetitiva REP165 [17], perteneciente a la familia de elementos repetitivos REP13E1 [25-26], se diseñaron un par de primers para amplificar una región de la secuencia REP165, esta técnica presenta enorme potencial en la detección de muestras paucibacilares [27]. Recientemente métodos basados en la producción de IFN-gamma en respuesta a ESAT-6 y CFP-10, han sido desarrollados utilizando plataformas de ELISA y ELISPOT que se plantean como métodos diagnósticos y herramientas para el estudio epidemiológico de la infección por *M. tuberculosis* [28].

### **2.3.1 Moléculas del sistema inmune implicadas en el diagnóstico de la tuberculosis.**

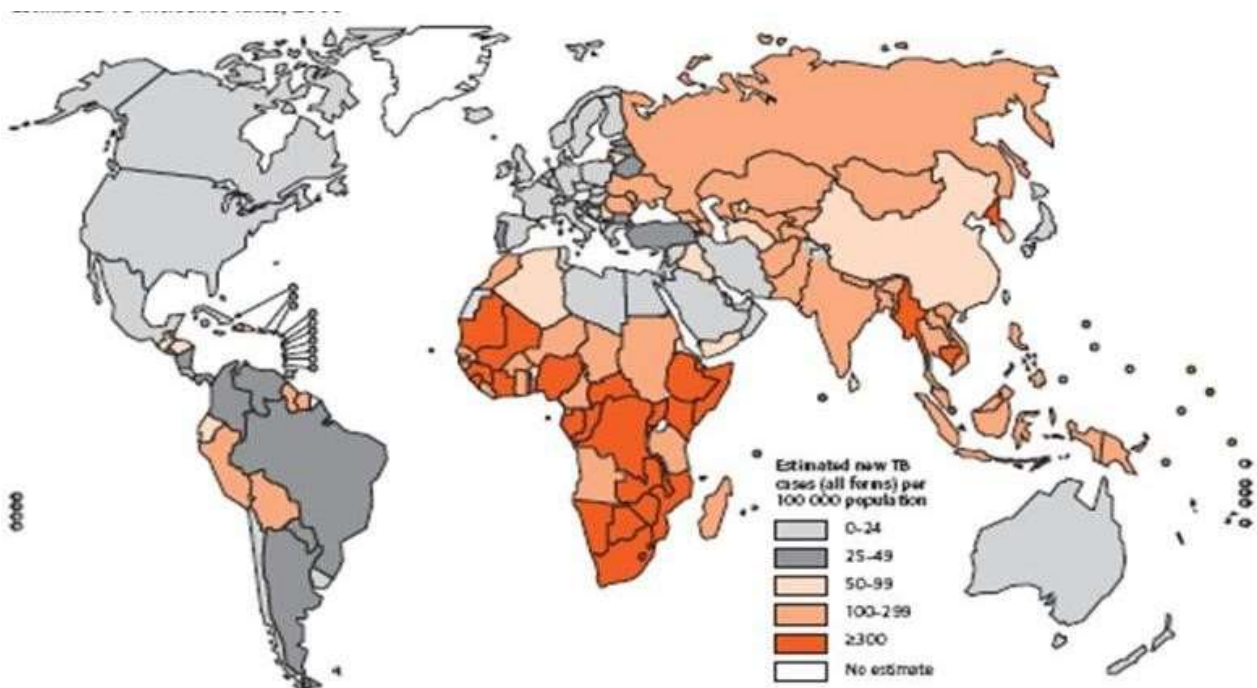
Sin embargo, una alternativa ha surgido en forma de una nueva prueba in vitro: el interferón- $\gamma$  [29], se realizó una revisión sistemática para evaluar el funcionamiento de

interferón. Los resultados sugieren que la prueba con el Interferón- y pueda tener ventajas sobre el test de tuberculina, en términos de especificidad más alta, mejor correlación con la exposición al *M. tuberculosis*, y menos reactividad cruzada debido a la vacunación BCG y la infección con *M. no tuberculosis* [30].

## 2.4 EPIDEMIOLOGIA

La tuberculosis es la causa principal de muerte de una enfermedad curable infecciosa [31], el número estimado de nuevos casos de tuberculosis en 2006 fue de 9,2 millones (139 por 100.000 habitantes) entre ellos 0,7 millones de casos son VIH-positivos (8% del total). La India, China, Indonesia, Sudáfrica y Nigeria ocupan los primeros puestos en cifras absolutas de casos [32], ver figura 1.

Figura 1. Tasa de Incidencia estimada de Tuberculosis, 2008



### 2.4.1 Epidemiología en América Latina

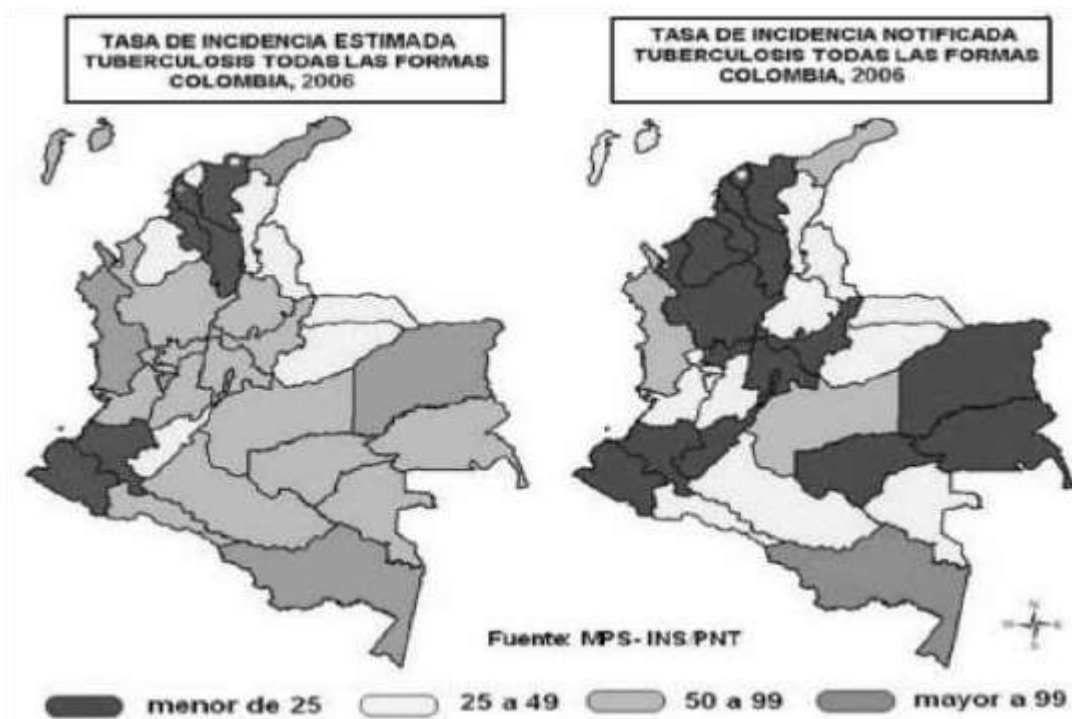
La OMS a nivel global y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Latinoamérica han venido realizando grandes esfuerzos para dar una respuesta a esta enfermedad mediante el desarrollo de programas en los que el paciente se incorpora al régimen de administración estricta de fármacos [33]; “TAES” (Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado) o en inglés “DOTS” (Directly observed treatment) [34], alcanzando importantes logros en el control de la tuberculosis en las Américas [35]. Para el año 2003, de acuerdo a estimaciones de la OMS, hubo 502.605 casos prevalentes,

370.107 casos nuevos de TBC de todas las formas y 53.803 muertes; con tasa de incidencia estimada para TBC de todas las formas [37], de 43 por 100.000 habitantes, con variaciones de 323 para Haití y menos de 5 por habitante para Estados Unidos [36].

## 2.4.2 Epidemiología en Colombia

En el 2006 se reportaron 10.696 casos de tuberculosis; la disminución en la incidencia se asocia principalmente a baja captación [37], ver figura 2.

Fig. 2 Tasa de incidencia estimada vs notificada de tuberculosis por departamentos, Colombia, 2006.



En el 2009 se registraron 11.671 casos de los cuales 9.632 fueron de tipo pulmonar y 2039 fueron extrapulmonares [38]. La incidencia de tuberculosis en el país es de 25,9 casos de TBC por cada 100.000 habitantes. 155 casos fueron en menores de 5 años, las poblaciones con mayor riesgo de enfermarse esta la del VIH/SIDA, en las que se estima que en Colombia existe aproximadamente un 10% de los casos de coinfección TB/VIH [39].

## 2.4.3 Estrategias implementadas por la OMS

La estrategia consta de seis grandes componentes: expandir y mejorar el DOTS, hacer frente VIH/TBC y multirresistentes, contribuir al fortalecimiento a los sistemas de salud, involucrar todo el personal de salud, favorecer y promover las investigaciones, dar mayor capacidad de acción a los pacientes [32].



## **2.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

### **2.5.1 Características clínicas en niños**

Los niños menores de cinco años que adquieren la infección tuberculosa transmitida por pacientes bacilíferos tienden a desarrollar enfermedad tuberculosa dentro de los 6 meses siguientes [39]. La vacunación BCG aplicada antes del egreso de la maternidad, ha probado su eficacia para prevenir las formas más graves de TBC [40], en tanto que la quimiopprofilaxis con isoniazida puede proteger de la progresión a enfermedad a los niños ya infectados [41-42], por otro lado es una infección con bajo nivel de bacilos en la expectoración (paucibacilar) [43], el acceso al diagnóstico exacto y el tratamiento eficaz es esencial para reducir la carga de enfermedad asociada con la niñez [44]. El tratamiento de TBC en niños está basado, principalmente, sobre estudios hechos con el obtenido en adultos [45] es excelente si el microorganismo es totalmente susceptible y la adhesión puede ser asegurada [46]. Algunos estudios han sido hechos con niños pero ha sido difícil de conducir ensayos clínicos debido al número bajo de casos pediátricos y la dificultad en la obtención de muestras [47].

### **2.5.2 Características clínicas en pacientes con enfermedades de inmunosupresión**

Con la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida se ha observado un incremento de casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar [48]. Una consecuencia del resurgimiento de la tuberculosis ha sido la aparición del *M. tuberculosis* multirresistente, la cual se define como resistencia a por lo menos isoniacida y rifampicina, habiéndose reportado varios brotes por estas cepas en personas coinfectadas por VIH [49-50]. Las manifestaciones clínicas de TBC son variables en estos pacientes, la sintomatología puede ser escasa debido a que tienen menor capacidad de respuesta inflamatoria [51], en consecuencia, el cuadro clínico de la TBC asociada con la infección por VIH está determinado por el grado de inmunosupresión [52]. Las manifestaciones clásicas que se observan en la mayoría de los casos son: fiebre, tos, dificultad respiratoria y pérdida de peso [53].

## **2.6 DIABETES Y TUBERCULOSIS**

Varios estudios han sugerido que la Diabetes Mellitus (DM) aumenta el riesgo de tuberculosis activa (TB). El predominio creciente de DM en áreas endémicas de TB, puede afectar el control de esta enfermedad [54]. Los clínicos han observado una asociación entre la DM y TB, aunque ellos fueran a menudo incapaces de determinar si la DM causó TB o si TB condujo a las manifestaciones clínicas de DM [55-56]. Se realizó una revisión sistemática de 13 estudios de observación en el cual se observó estimaciones reunidas para subgrupos clasificados por la incidencia de TB, región geográfica, las condiciones subyacentes médicas de la población en estudio y las variables asociadas por calidad: el tiempo de evaluación de DM en relación con el diagnóstico TB, dando como resultado: el método de evaluación de DM aumenta el riesgo de tuberculosis activa [57].

## 2.7 FACTORES AMBIENTALES ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS

La infección tuberculosa tiene mayor riesgo en ciertos grupos poblacionales [58], se sabe que la mala condición socio ambiental es un factor favorecedor, es una enfermedad asociada a la pobreza [59] de manera que siempre ha sido el aliado histórico de la TB pues condiciona: hacinamiento, con su efecto tremendamente favorecedor para la transmisión [60], además, también produce desnutrición, como importante factor de riesgo de poder padecer la enfermedad una vez infectado el individuo [61]. En los climas cálidos las interacciones de los individuos en ambientes exteriores son mayores que en los climas fríos o con estaciones [62], los bacilos en el ambiente exterior se dispersan con rapidez y la exposición a la luz solar los inactiva [63].

### CONCLUSIÓN

El *Mycobacterium tuberculosis* con las características intrínsecas lo hacen un microorganismo contra el que es muy difícil luchar. A pesar de que la especie humana posee conocimiento para vencer esta enfermedad, existen importantes condiciones como la edad, condiciones inmunológicas y sobre todo sociales que están favoreciendo el aumento de la Tuberculosis sin hacer posible su erradicación total. Por otro lado, los beneficios de disponer de mejores sistemas de diagnóstico, con mayor relevancia clínica serán de gran significancia en el combate, eliminación de la tuberculosis y de gran impacto en la salud mundial.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno D. Formas clínicas de tuberculosis en pediatría: Relación con la vacuna BCG y PPD. 2003. [Pediátrica, 2003; Vol. 5: 7-13.](#)
2. Blanco A. Nuevas vacunas contra la tuberculosis obtenidas a partir de los avances inmunitarios y genéticos. [Bol Pediatr 2006; 46:7-22.](#)
3. Masvidal Aliberch, RM<sup>a</sup> ;y col . Estudio de la infección tuberculosa en una zona de gran incidencia de tuberculosis y con un elevado porcentaje de inmigrantes. [An Pediatr 2004; 60: 22-7.](#)
4. Zacarias F, Gonzalez RS, Cuchí P, Yáñez A, Peruga A, Mazín R et al. HIV/AIDS an its interaction with tuberculosis in Latin America and the Caribbean. [Bull Pan Am Health Organ 1994; 28: 312-23.](#)
5. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. [Plos Med, 2008; 5: 1091-1101.](#)
6. Acuña-Alonzo V, Rosetti F, Barquera JR, Granados J. Una visión evolutiva de la tuberculosis en las poblaciones humanas. [Salud en Tabasco 2005; 11: 387-93.](#)
7. Romo HA, Ramírez F, Valdivieso R. Detección del Bacilo Mycobacterium Tuberculosis mediante Reconocimiento de Patrones. *Avances en Sistemas e Informática*, vol. 4, núm. 3, diciembre, 2007, pp. 111-116. Universidad Nacional de Colombia.
8. M. Chan, "Infection and Transmisión". World Health Organization. fecha Julio 2007.
9. Argimon, J. Y Jiménez, J. Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica (2ª Ed.). Madrid: Harcourt. 2000. Disponible en: [www.fisterra.com/material/no\\_explor/textos\\_ap.html](http://www.fisterra.com/material/no_explor/textos_ap.html)
10. Pérez-Guerrero L, Millán-Suazo F, Arriaga-Díaz C, Romero-Torres C, Escartín-Chávez M. Epidemiología molecular de las tuberculosis bovina y humana en una zona endémica de Querétaro, México. [Salud Pública de México, 2008; 5: 286-291.](#)
11. Méndez A. Pobreza, resistencia a los medicamentos, diagnostico, VIH-SIDA y su impacto en la evolución de la tuberculosis en México. Universidad Veracruzana. Marzo 2005. Disponible en:

[www.facmed.unam.mx/ci/informes/2k7/ci\\_2k7\\_sep.pdf](http://www.facmed.unam.mx/ci/informes/2k7/ci_2k7_sep.pdf)

12. Caminero-Luna JA. La erradicación de la tuberculosis: mito o realidad. [Enf Emerg 2006; 8: 271-281.](#)
13. Álvarez-Gordillo G. Percepciones y prácticas relacionadas con la tuberculosis y la adherencia al tratamiento. Mexico 2007.
14. Riley LE, Aratoon E, Loverde VD. The epidemiologic patterns on drug-resistant Mycobacterium tuberculosis infections: a community-based study. [Am Rev Respir Dis, 1989; 139:1282-1285.](#)
15. Small PM, Shafer RW, Hopewell PC, Singh SP, Murphy MJ, Desmond E, et al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant M. tuberculosis in patients with advanced HIV infection, [N Engl J Med, 1993; 1137-1144.](#)
16. Chavez A, Chávez MM, Kingston RE, Moore DD, Seidman JD. La nutrición en México y la transición epidemiológica. División de Nutrición en Comunidad. México 2003.
17. Caminero-Luna JA, Casal-Román M, Ausina-Ruiz V, Pina-Gutiérrez JM, Sauret-Valet J. Diagnóstico de la tuberculosis. [Recomendaciones Separ 2005.](#)



18. Baldeviano C, Luna C, Cáceres T, Calderón R. Detección sensible y específica de *Mycobacterium tuberculosis* a partir de muestras clínicas mediante la amplificación de un elemento repetitivo de la familia REP13E12. [Rev Perú Med Exp Salud Pública 2007; 24: 5-12.](#)
19. Mendoza A, Gotuzzo E. Tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR), historia y situación actual. [Acta Med Per, 2008; 25: 236-246.](#)
20. Martín V, Reyes H. Tuberculosis Extensivamente Resistente y la población privada de libertad. [Rev Esp Sanid Penit 2011; 13: 1-2](#)
21. Bennedsen J, Ostergaard V, Pfyffer G, Funke G, Feldmann K, Benete A, et al. Utility of PCR in diagnosing pulmonary tuberculosis. [J Clin Microbiol 1996; 34:1407-1411.](#)
22. Nolan C, Taylor Z, Blumberg H. Failure to Mention Fixed-Dose Drug Combinations in the ATS/CDC/IDSA Tuberculosis Control Statement. [American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2006; 173: 684a-685.](#)
23. Saves I, Lewis LA, Westrelin F, Warren R, Daffé M, Masson JM. Specificities and functions of the recA and pps1 intein genes of *Mycobacterium tuberculosis* and application for diagnosis of tuberculosis. [J Clin Microbio, 2002; 40: 943-950.](#)
24. Leven M, Goossens H. Relevance of nucleic acid amplification techniques for diagnosis of respiratory tract infections in the clinical laboratory. [Clin Microbio Rev, 1997; 10:242-256.](#)
25. Sarmiento OL, Weigle KA, Alexander J, Weber D, Miller W. Assessment by meta-analysis of PCR for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. [J Clin Microbiol, 2003; 41: 3233-3240.](#)
26. Inwald J, Hinds J, Palmer S, Dale J, Butcher PD, Hewinson RG, et al. Genomic Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Strains Used for Production of Purified Protein Derivative. [J Clin Microbiol, 2003; 41: 3929–3932.](#)
27. Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. [Nature 1998, 393:537-44.](#)
28. República del Perú-Ministerio de salud. Construyendo alianzas estrategias para detener la tuberculosis. La Experiencia Peruana. MINSa; 2006. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/145\\_construy1.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/145_construy1.pdf)
29. Rojas, Alberto Carlos. Estudio inmunológico de transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* en Medellín y municipios vecinos del Valle de aburra durante el periodo de 2005-2008.
30. Pai M, Riley LW, Colford JM. Interferon gamma assay in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. [Lancet Infect Dis, 2004; 4: 761-776.](#)
31. Mawa PA, Pickering JM, Miiró G, Namujju PB, Watera C, Anyaegani G, et al. The effect of tuberculin skin testing on viral load and antimycobacterial immune responses in HIV-1-infected Ugandan adults. [Int J Tuberc Lung Dis, 2004; 8:586-592.](#)
32. World Health Organization. The world health report 2004: changing history. Geneva: World Health Organization, 2004.
33. Asamoah-Odei E, Garcia Calleja JM, Boerma JT. HIV prevalence and trends in sub-Saharan Africa: no decline and large subregional differences Lancet 2005.
34. World Health Organization. Final report of the DOTS expansion working Group Meeting Montreal 2005.
35. Organización Panamericana de la Salud. Plan regional de tuberculosis 2006-2015.
36. Epidemiology strategy financing. Global tuberculosis control 2009.
37. Castiblanco CA, Polo C. Tuberculosis en Colombia: análisis de la situación epidemiológica, año 2006. [Asoc Col de Infect, 2008; 12: 159-173.](#)
38. Organización Panamericana de La Salud- Colombia. Generado 25 marzo 2010.
39. Starke JR. Childhood tuberculosis: ending the neglect. [Int J Tuberc Lung Dis, 2002; 6: 373-374](#) 40. Miceli I, Sequeira M, Kantor I. La tuberculosis infantil y su diagnóstico en Argentina. [Medicina \(Buenos Aires\) 2002; 62: 585-592.](#)
41. Rieder HL. Interventions for tuberculosis control and elimination. Paris: International Union against Tuberculosis and Lung Disease 2003.
42. Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination. [J Pediatr. \(Rio J\), 2006; 82:S45-54.](#)
43. Ben J Marais, Madhukar Pai. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. Arch Dis Child 2007;92:446-452. Disponible en: <http://adc.bmj.com/content/92/5/446.abstract?sid=bd4083406d90-4b28-a317-1d2d0035d069>

44. Cruz A, Starke J. Clinical manifestations of tuberculosis in childrens. *Paediatryc Respiratory Reviews*. 2007; 8: 107-117.

**CSV: Vol. 2 No.1 Año 2010.**

45. Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. *Lancet* 2000; 355:1345-1350. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10776760>
46. Driver CR, Valway SE, Cantwell ME, Onorato IM. Tuberculin skin test screening in schoolchildren in the United States. *Pediatrics* 1996;98:97-102. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Driver%20CR%2C%20Valway%20SE%2C%20Cantwell%20ME>
47. Smith KC. Tuberculosis in childrens. *Curr Probl Pediatr*, 2001; 31: 5-30.
48. Newton S, Brent A. Paediatrics tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 498-510. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(08\)70182-8/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(08)70182-8/abstract)
49. Resch SC, Salomon JA, Murray M, Weinstein MC. Cost-Effectiveness of treating Multidrug-Resistant Tuberculosis. *PLoS Med* 2006; 3: e241. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0030241>
50. Abdel M, Wright. A. The World Health Organization/International Union against Tuberculosis and Lung Disease Global Project on Surveillance for Anti-Tuberculosis Drug Resistance: A Model for Other Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2005; 41: S258-S262.
51. Center for Disease Control and Prevention. Transmission of multidrug resistant tuberculosis among immunocompromised persons in a correctional system – New York 1991. [MMWR 1992; 41: 507-509.](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4118a.htm)
52. Morales JJ, Ornelas ME, Gómez D. Infección por Mycobacterium tuberculosis en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Bol Med Hosp Mex](http://www.bolmedhosp.mx) 2004; 61: 87-98.
53. Nakata K, Rom WN, Honda Y, Condos R, Kanegasaki S, Cao Y, et al. Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 996-1003. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9117038>
54. Reyes A, Díaz M, Pérez A. Tuberculosis y SIDA: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 72 enfermos cubanos. [Rev Cubana Med Trop](http://www.revmedcuba.com) 2004; 56: 35-41.
55. World Health Organization. Tuberculosis Fact Sheet. Fact Sheet No.104, November 2010. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
56. Banyai A. Diabetes and tuberculosis. [Dis Chest](http://www.chestnet.com) 1959; 36:238-242.
57. Silwer H, Oscarsson PN. Incidence and coincidence of diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis in a Swedish county. *Acta Med Scand Suppl* 1958; 335: 1-48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Incidence%20and%20coincidence%20of%20diabetes%20mellitus%20and%20pulmonary%20tuberculosis%20in%20a%20Swedish%20county>.
58. Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active tuberculosis: A systematic Review of 13 observational studies. Disponible en: <http://repository.countway.harvard.edu/xmlui/handle/10473/2584>
59. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según la fuente de información en Colombia. [Infectio](http://www.infectio.com) 2006; 10: 232-242.
60. Septkowitz KA. Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome. *CID* 2002; 34: 1098-1107.
61. Miranda J, Ríos R, Clavijo A, Chacón C, Mattar S. Estudio preliminar de la susceptibilidad antimicrobiana y variabilidad genética de Mycobacterium tuberculosis en un área del Caribe Colombiano. [Colombia Médica](http://www.colombiamedica.com) 2006; 37: 275-286.
62. Caminero JA. La erradicación de la tuberculosis: ¿mito o realidad?. [Enf Emerg](http://www.enfemerg.com) 2006; 8: 271-281.
63. Ochoa JE. Apuntes sobre la transmisión de la TBC y su control en establecimientos Sanitarios, Universidad de Antioquia, Medellín 2006.