

## Tuberculosis ganglionar

• **WILLIAM ARCINIEGAS QUIROGA.**

Médico Neumólogo. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira.

• **DORÁ LUISA ORJUELA ZULUAGA.**

Médica Internista. Profesora Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira.

• **CLAUDIO AGUIRRE CASTAÑEDA**

Médico Neurólogo. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira.

### Resumen

*La tuberculosis es en la actualidad un serio problema de salud tanto en países en vías de desarrollo como también en países desarrollados. En un estudio descriptivo retrospectivo desde Enero 2000 a Diciembre 2003, se incluyeron pacientes con diagnóstico de tuberculosis ganglionar sin discriminar la edad, género o método de diagnóstico utilizado, y que egresaron del Hospital Universitario San Jorge de Pereira (ESE) el cual es un centro de referencia de tercer nivel de atención para la población del departamento de Risaralda y municipios vecinos de otros departamentos. El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia, las principales manifestaciones clínicas, el abordaje diagnóstico, costos hospitalarios y complicaciones de la tuberculosis ganglionar, y comparar estos resultados con los de la literatura. Se encontraron 13 casos con edad promedio de 23.2 años, tiempo promedio de estancia 38.5 días, el síntoma más frecuente fue la presencia de masa en crecimiento, la localización más frecuente fue en cuello (76,8%), 2 casos estaban asociados a SIDA, el método diagnóstico más utilizada fue la biopsia ganglionar, y hubo 4 casos fistulizados. Se concluyó que la comprobación diagnóstica de tuberculosis extrapulmonar debe ser bacteriológica y se deberían utilizar todos los métodos diagnósticos disponibles para lograrlo. La asociación entre tuberculosis y SIDA es frecuente y algunos de estos pacientes pueden asociar tuberculosis ganglionar con otras sitios activos. Para disminuir los costos se debería realizar biopsia ganglionar de forma ambulatoria.*

**PALABRAS CLAVES:** Tuberculosis, tuberculosis ganglionar, diagnóstico bacteriológico.

Recibido para publicación: 19-04-2004

Aceptado para publicación: 21-05-2004

### Introducción

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa bacteriana producida por una micobacteria del complejo *Mycobacterium*: *M. Tuberculosis*, *M. Boris*; con diversas manifestaciones clínicas y con amplia distribución mundial. Mediante técnica de reacción de cadena de polimerasa (PCR) se ha demostrado la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en momias humanas de cientos de años antes de Cristo y en los escritos de Galeno, Hipócrates y otros antiguos médicos hay referencia de lo mismo.

Los pulmones son los órganos más afectados, pero además compromete riñones, huesos, ganglios linfáticos, sistema nervioso central, órganos genitales, pericardio, peritoneo, articulaciones o puede diseminarse por todo el organismo. Como resultado del proceso patológico y de acuerdo con la historia natural de la enfermedad se puede producir la curación espontánea o bajo tratamiento, la cronicación del paciente, o la muerte. En la tuberculosis curada es característica la cicatriz tuberculosa o secuela que puede ocurrir en cualquier órgano y si bien no es contagiosa, sí puede producir limitación e incapacidad funcional.

La transmisión se efectúa por vía aérea al inhalar la persona sana las partículas de esputo que exhala el enfermo al toser, hablar o estornudar.

La forma de contagio de la tuberculosis es de persona a persona y donde hay tuberculosis bovina del ganado al hombre. Ocurrida la infección, alrededor del 10% desarrollará la

enfermedad en alguna época de su vida; si el infectado de tuberculosis adquiere el virus de inmunodeficiencia humano (VIH) el riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa es del 50%. La tuberculosis extrapulmonar es menos frecuente que la pulmonar pero en los últimos años su frecuencia ha aumentado gracias a un mejor diagnóstico de la patología y a una mayor supervivencia de los pacientes inmunodeprimidos.

Con respecto a la epidemiología de la tuberculosis para la región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en la notificación de casos de Tuberculosis para el 2001, mostró que la incidencia era de 229.860 casos en todas sus formas; los casos con baciloscopia positiva fueron el 56.3%, con baciloscopia negativa 16.3%, sin baciloscopia 7.22% y las formas extrapulmonares fueron 31.296 (13.6%). En 1993 la organización Mundial de la Salud declaró que la tuberculosis había adquirido carácter de urgencia mundial, debido principalmente a la falta de atención de la enfermedad por parte de muchos gobiernos, con programas de control mal administrados además del crecimiento demográfico y ahora se le suma el vínculo entre la Tuberculosis y la infección con virus de inmunodeficiencia humana. Según esta organización, cerca de la tercera parte de la población mundial (1900 millones, OMS) está infectada con el bacilo tuberculoso y se reportan más de 8.2 millones de casos nuevos al año de Tuberculosis con más de 1.8 millones de muertes (OMS, 2002). En el 95% de los casos nuevos, el 75% ocurren en la población económicamente productiva (15-50 años); el 98% de las muertes por Tuberculosis ocurren en países en desarrollo. El *Mycobacterium Tuberculosis* causa mayor mortalidad que cualquier otro agente infeccioso. Al comparar la incidencia de casos entre el 2000 y el 2001, en el primero fue de 11,630 casos de los cuales 8,358 tuvieron BK positivo y 1,487 eran formas extrapulmonares; pero la comparación por tasas en relación con el año 2001 mostró una disminución (tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución de los casos notificados de Tuberculosis para Colombia, años 2000-2001. Ministerio de Salud de Colombia.

	2000		2001	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa
Total	11.630	27.5	11.292	26.2
BAAR +	8.358	19.8	7.906	18.4
BAAR -	1.013	2.4	959	2.2
Sin BK	433	1.0	613	1.4
Extrapulmonar	1.487	3.5	1.440	3.3

La tuberculosis en general es la gran simuladora porque sus síntomas clínicos involucran una gran variedad de enfermedades y no posee ninguna característica que le sea patognomónica. Su frecuencia va en aumento por el incremento en la incidencia de Sida involucrando países desarrollados y subdesarrollados.

La susceptibilidad es universal sin discriminar edad y género. Los factores de riesgo son: la desnutrición, el hacinamiento, las malas condiciones higiénicas, la infección por el VIH, algunas enfermedades debilitantes, los inmunosupresores, la diabetes, el estrés, la silicosis, el alcoholismo, la drogadicción y la indigencia entre otros.

La vacunación BCG a menores de un año evita las formas progresivas diseminadas y graves de la enfermedad en el niño.

En el diagnóstico etiológico de una adenopatía es necesario confirmar que fue producida por *Mycobacterium tuberculosis* mediante examen directo ó cultivo y descartar otros procesos por el estudio anatomopatológico. Esto nos dará tranquilidad a la hora de manejar aquellos pacientes que puedan presentar una evolución tórpida del ganglio durante el tratamiento. La confirmación diagnóstica puede ser más difícil que en la tuberculosis pulmonar, conlleva con frecuencia un retraso en su diagnóstico y en la instauración de un tratamiento eficaz, hasta el punto que la mortalidad directa atribuible puede ser del 7% (19% en la forma miliar y 21% en la forma meníngea).

El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar es eminentemente bacteriológico demostrando la presencia del bacilo tuberculoso. El diagnóstico de la TBC ganglionar se establece a partir del análisis microbiológico del pus aspirado mediante punción-aspiración con aguja fina o el que mana a través de la fistula; si es necesario hay que efectuar biopsia de la adenopatía y practicar cultivo de BK. La biopsia también es sugestiva de TBC, desde el punto de vista anatomopatológico se demuestra la presencia de lesiones granulomatosas. Hasta en el 50% de los casos se observan bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y los cultivos son positivos en el 70 a 80%. En los pacientes con VIH no es frecuente observar granulomas.

En aquellos casos en los cuales no se puede demostrar bacteriológica o histopatológicamente la tuberculosis se debe utilizar métodos diagnósticos complementarios y otros criterios como sospecha clínica, antecedente de contacto con enfermo tuberculoso, reacción tuberculínica [de mayor uso en niños, aunque en los casos graves como la TBC miliar puede ser negativa (aunque la negatividad no excluye el diagnóstico)]. En la radiografía de tórax, se puede encontrar un complejo primario, una adenopatía hilar o una diseminación miliar. El examen del fondo de ojo puede mostrar los tubérculos coroides de Bouchut que sugieren una diseminación hematogena. La biopsia de cualquier tejido que demuestre granulomas con necrosis de caseificación y Ziehl Neelsen positiva es diagnóstico de Tuberculosis, excepto en la adenitis post-vacunal por BCG.

El Sida induce una inmunodepresión progresiva que favorece la reactivación de la Tuberculosis en personas con una infección tuberculosa latente y la progresión hacia la enfermedad en aquellas con primo infección o reinfección tuberculosa. La enfermedad tuberculosa agrava el curso de la infección por VIH. A veces, el diagnóstico de la Tuberculosis puede resultar difícil, ya que en estos pacientes la presentación de la enfermedad puede ser inespecífica y atípica: aparición de

formas extrapulmonares y diseminadas, menor positividad en la baciloscopia, desaparición o disminución de la intensidad de la reacción cutánea con el derivado de la proteína purificada de *M. Tuberculosis* (PPD) e imágenes radiográficas no características.

Una de las formas más frecuentes de presentación de la TBC extrapulmonar (documentada en más del 25% de los casos) es la de los ganglios linfáticos, cuya incidencia es especialmente elevada en los pacientes con infección por VIH.

Durante muchos años, antes de generalizarse la pasteurización de la leche de vaca, la TBC ganglionar era causada por *Mycobacterium bovis*, que producía un foco primario amigdalino con su correspondiente adenopatía en los ganglios regionales. Actualmente, y en los adultos, la mayoría de las adenitis tuberculosas son una manifestación posprimaria de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, ya sea por una diseminación linfática o hematógena. Puede afectar a cualquier ganglio linfático del organismo. Las zonas más frecuentes de localización son las regiones parotídeas, submandibular, supraclavicular, axilas y la cara lateral del cuello; las lesiones suelen ser bilaterales, comienzan como nódulos firmes, subcutáneos, en principio móviles, que se vuelven pastosas, con posterior fluctuación y perforación de la piel que los recubre, formando úlceras y fistulas que se comunican entre ellos, escrofuloderma, por donde emana un material acuoso, purulento o caseificado. Las lesiones son lineales o serpentiginosas, con bordes en sacabocados, invertidos y de color azulado; la progresión y cicatrización ocasionan masas adherentes densamente fibrosadas, en unas zonas fluctuantes o supurativas en otras, con gran tejido de granulación y formación de cicatrices profundas de aspecto fruncido. En la zona central de la lesión se observa una necrosis masiva con formación inespecífica de abscesos. En los bordes de la úlcera y márgenes de la fistula se encuentran abundantes granulomas tuberculoides con necrosis caseificante, donde se

puede aislar el *M. tuberculosis*. El diagnóstico diferencial lo realizamos con micosis profundas especialmente la esporotricosis, goma sifilítica, formas graves de acné conglobata o hidrosadenitis supurativa. El proceso no tratado suele seguir un curso crónico, consistente en el vaciamiento intermitente del pus caseoso, cicatrización incompleta, nuevas fistulizaciones. Puede ocurrir la curación espontánea cuando todas las lesiones inflamatorias son reemplazadas por tejido cicatricial, dando lugar a cicatrices que loideas en cordón muy características. En ocasiones se desarrolla lupus vulgar en el lugar próximo a cicatrices de escrofuloderma.

Estas cicatrices suelen precisar tratamiento médico y a veces, cuando éste fracasa, es preciso realizar un vaciamiento quirúrgico de las lesiones. La existencia de linfadenopatías en otros lugares del organismo fuera de la región cervical suele asociarse a formas más graves de TBC con síntomas sistémicos. Las linfadenopatías hiliares o mediastínicas o ambas, se presentan con frecuencia poco después de la infección primaria en los niños y, también, aunque más raramente, pueden verse en adultos; sin embargo, en pacientes VIH con TBC son hallazgos muy frecuentes. Generalmente afecta a varios ganglios linfáticos que se fusionan para formar masas mediastínicas voluminosas que en la tomografía axial computarizada se ven como centros hipodensos y realce periférico tras la inyección de contraste. Existe una TBC ganglionar generalizada que por diseminación hematógena, afecta a varias regiones y cursa con un síndrome febril intenso, típica de los pacientes infectados por el VIH.

El diagnóstico diferencial de la TBC ganglionar incluye diversos procesos infecciosos y enfermedades neoplásicas como linfomas o carcinoma metastático.

Los principios del tratamiento farmacológico son los mismos que para la tuberculosis pulmonar, esquema de 6 meses, normado por el Ministerio de la protección social.

## Materiales y métodos

El presente estudio descriptivo retrospectivo abarcó el periodo comprendido entre Enero del 2000 y Diciembre del 2003, e incluyó pacientes que egresaron con diagnóstico de tuberculosis ganglionar del Hospital Universitario San Jorge de Pereira (ESE-HUSJ) sin discriminar edad, género, método de diagnóstico. La institución es un centro de referencia de tercer nivel de atención para la población del departamento de Risaralda y municipios vecinos de otros departamentos.

Se recolectaron los datos de la historia clínica del hospital y se utilizaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, síntomas clínicos, métodos de diagnóstico, factores predisponentes, asociación con Sida, estancia hospitalaria, y costos de hospitalización para la cual la institución tiene una factura de egreso.

## Resultados

La edad osciló entre 4 años y 40 años con un promedio de 23.2 años, y solo 3 casos correspondían a menores de 15 años. Por género 8 casos eran hombres y 5 casos eran mujeres. La predominancia fue 1.6:1.0 en el género masculino.

El tiempo promedio de evolución fue de 38.5 días, y en un caso el paciente demoró 365 días en consultar por lo cual no se tuvo en cuenta en el promedio.

Los síntomas clínicos más frecuentes fueron la presencia de masa en crecimiento en el 100%, la fiebre y dolor en el sitio de la adenomegalia en un 38%, seguido de astenia en el 30%, pérdida de peso y anorexia 23%, y diáforesis 15%. Un caso fue asintomático. En los casos de TBC con SIDA se asoció con síntomas respiratorios de tos, expectoración, disnea; en un caso se comprobó Neumocistis Carini de manera simultánea con Tuberculosis pulmonar.

El tamaño promedio de la masa ganglionar fue 2.2 centímetros y la localización más frecuente fue la región cervical en 7 casos (53.8%), seguido

de la región supraclavicular y axilar con 2 casos (15.3%) cada uno (tabla 2). Al reunir todos los casos de localización en cuello se encuentra que corresponden al 76.8%. Los ganglios que se encontraron fistulizados fueron 4 localizados en región de cuello y solo un caso se asoció con SIDA. En cuanto a localización 7 fueron izquierdos y 6 fueron derechos.

**Tabla 2.** Localización de los ganglios tuberculosos, periodo 2000-2003, ESE-HUSJ de Pereira.

Localización	Casos	Porcentaje
Cervical	7	53.8%
Maxilar	1	7.69%
Supraclavicular	2	15.3%
Axilar	2	15.3%
Inguinal	1	7.69%

Como método de diagnóstico se le realizó biopsia del ganglio a 10 pacientes encontrándose en todos reporte de granulomas con necrosis de caseificación; pero al buscar bacilos en los tejidos con la técnica de Ziehl Neelsen sólo un caso fue positivo y 3 pacientes con Bk directo de la pus de la fistula resultaron positivos. A un paciente se le realizó simultáneamente Bk y biopsia ganglionar resultando positivos en ambos métodos y en 4 casos se solicitó Bk de cultivo el cual fue positivo en uno (tabla 3).

**Tabla 3.** Métodos de diagnóstico realizados para comprobación de tuberculosis ganglionar. HUSJ de Pereira, años 2000 a 2003.

Método	Casos
Biopsia conclusiva	10
Ziehl Neelsen (+) biopsia	1
Bk directo (+) fistula	3
Bk cultivo (+) fistula	1
Bk directo (+) biopsia conclusiva	1

El tiempo de estancia osciló entre 1 y 50 días con un promedio de 10.5 días; solo tres casos tuvieron estancia de 1 día. El caso encontrado donde la

estancia fue de 50 días se debió a retardo en la solicitud y procesamiento de la biopsia, ya que no presentó ninguna complicación adicional.

La asociación con SIDA se demostró en 2 casos, los cuales tenían infección pulmonar asociada. Ninguno de estos falleció durante la hospitalización.

La asociación de tuberculosis ganglionar y otras localizaciones simultáneas se encontró en un caso de un paciente de 12 años de edad, contacto reciente con caso tuberculoso; presentó infiltrados pulmonares y Bk directo y cultivo de jugo gástrico positivos con prueba de Niacina positiva.

El costo promedio de cada hospitalización fue de \$963.601 con valores que oscilaron entre \$352.709 y \$1.982.276. Para esta variable se tomaron las facturas que expide la institución a su egreso. Para la estancia de 50 días se facturó un valor de \$524.000.

Ningún paciente falleció durante la hospitalización, un caso correspondió a un indigente el cual falleció a los 6 meses por sepsis.

### **Discusión**

La linfadenitis por micobacterias puede ocurrir aisladamente o asociada con tuberculosis ganglionar o infección diseminada. Para el presente estudio sólo un caso de 12 años de edad tenía en forma simultánea tuberculosis ganglionar y pulmonar, sin SIDA.

Cualquier ganglio linfático puede estar comprometido, con frecuencia los ganglios linfáticos cervicales son los más afectados. Los ganglios linfáticos cervicales firmes, adheridos unos a otros, que pueden formar una gran masa multinodular de etiología tuberculosa con grandes zonas de necrosis caseosa, pueden confundirse con un carcinoma metastásico en un adulto.

Cuando se sospecha que existen lesiones tisulares tuberculosas, el diagnóstico se confirma mediante frotis, tinciones histológicas y cultivo de Bk. El hallazgo de 1 sólo bacilo

acidorresistente en una muestra destinada al examen histológico sistemático, obtenida de un granuloma de 1 cm<sup>3</sup>, significa que dentro del granuloma existen al menos 2000 microorganismos en total; su ausencia en los cortes histológicos no es equivalente a su destrucción total, pues en muchos casos el cultivo de las lesiones o la inoculación de ese material al cobayo, permite el aislamiento del microorganismo. Solo se obtuvo comprobación del bacilo en tejido en un caso.

El tiempo promedio de evolución fue de 38.5 días, lo cual se considera que es un tiempo para consulta tardío, incluso en un caso el paciente demoró 365 días en consultar; por lo tanto, la demora puede ser una explicación para la presentación de 4 (30.7%) casos fistulizados.

Los resultados de patología mostraron en 10 casos granulomas con necrosis de caseificación. Clásicamente la microscopía muestra ganglios linfáticos con granulomas múltiples bien formados compuestos de histiocitos epitelioides y células gigantes tipo Langhans, en el centro de los granulomas existe necrosis caseosa en un grado variable cuya intensidad depende del grado de sensibilización del paciente y de la virulencia de los microorganismos. En los pacientes inmunodeprimidos los granulomas pueden consistir en agregados laxos de histiocitos sin granulomas bien formados; en nuestro estudio, los casos con SIDA mostraron una histopatología con necrosis de caseificación. Para la identificación del microorganismo en cortes histológicos se requiere la coloración de Ziehl Neelsen. Para distinguir entre micobacterias de tuberculosis y micobacterias atípicas se requiere del cultivo. El método de diagnóstico más efectivo fue la biopsia del ganglio, siendo conclusiva en todos; existió baja solicitud de Bk directo ya sea por pus de la fistula o por imprint del ganglio biopsiado y, punción aspiración con aguja fina, pues este último método es más económico, rápido y tiene comprobación bacteriológica. Solo se envió a cultivo un caso de material de pus obtenida de la fistula el cual fue

positivo. En ningún caso se envió a cultivo tejido de ganglio. Consideramos que siendo un método muy específico, debiera ser solicitado en todos los casos. De 4 casos fistulizados, a 3 se les realizó el diagnóstico bacteriológico de Bk y a un paciente se le comprobó de manera simultánea por Bk directo del pus e histopatología.

El diagnóstico diferencial histopatológico incluye sarcoidosis, linfadenitis granulomatosa infecciosa por hongos, enfermedad por arañazo de gato, tularemia, brucelosis, espiroquetas, leishmania, micobacteriosis atípica, linfoma de Hodgkin y carcinoma metastático. El patólogo debiera conocer los resultados previos de los estudios bacteriológicos, pruebas serológicas y cutáneas, antes de realizar la interpretación de una lesión ganglionar granulomatosa (la historia clínica y los datos del examen físico pueden ser útiles). Durante el tratamiento o al final del mismo se puede producir un crecimiento del ganglio, la aparición de nuevos ganglios, fluctuación, fistulización o la persistencia del ganglio aumentado entre un 15 y 35% de los casos sin que esto implique resistencia ni fracaso. Si se realizan cultivos en estos casos, siempre son estériles aunque en la histología se sigan evidenciando granulomas. Si se descartaron otros procesos es suficiente con seguir observación clínica; muchos casos se resuelven espontáneamente, aunque algunos autores son partidarios de prolongar el tratamiento. Los corticoides se recomiendan en aquellos pacientes con dolor o signos inflamatorios importantes. No hay estudios sobre la utilidad de los corticoides en la adenitis tuberculosa periférica, aunque su eficacia clínica en el tratamiento de la adenitis mediastínica que produce compresión del bronquio, hace pensar que podrían ser útiles en algunos casos de evolución tórpida. La cirugía estaría indicada para la confirmación diagnóstica (cuando no pudo realizarse por punción aspirativa percutánea), para el drenaje de abscesos, la resección de tractos fistulosos y la extirpación de ganglios sintomáticos residuales tras el tratamiento farmacológico. En caso de

realizar cirugía, se debería realizar una exéresis completa para disminuir el riesgo de recurrencias y persistencia de fistulas-esorofulas.

Los costos realizados a estos pacientes indica que el valor de realizar una biopsia que es solo para diagnóstico se podía hacer de forma ambulatoria, rutinariamente para disminuir los costos. No se justifica tener estancias de 10 días como fue el promedio, o incluso de 50 días solo para realizar biopsia y esperar sus resultados. Existe una subfacturación importante, porque para una estancia de 50 días no puede costar \$524,000 lo cual implica que no se recupera el dinero invertido.

### Conclusiones

La comprobación diagnóstica de la tuberculosis extrapulmonar debe ser bacteriológica y se deberían utilizar todos los métodos diagnósticos disponibles para lograrlo. La asociación tuberculosis y SIDA es frecuente, se puede asociar además tuberculosis ganglionar con otros sitios activos simultáneamente. Para disminuir los costos se debería practicar la realización de la biopsia ganglionar en forma ambulatoria.

## Bibliografía

---

1. Ministerio de Salud de Colombia. Normas técnicas y guías de atención. Bogotá, 2000.
2. Oliva Domínguez J, Moreno Guillén. S. Tuberculosis. *El Médico* 2000; 19/05:29-52.
3. Van Loenhout-Rooyackers JH, Laheij RJF, Richter C, Verbeek ALM. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculous lymphadenitis. *Eur Respir J* 2000; 15: 192-195.
4. Abter. EIM., Schaening. O., Barbour. RL., Litwick. LI. Tuberculosis in the adult. In Litwick, LI: Tuberculosis, Chapman Hall Medical; Londres; 1995:54-101.
5. Codecasa. LR., Besozzi. G., De Cristofaro. L. et al. Epidemiological and clinical patterns of intrathoracic lymph node tuberculosis in 60 human immunodeficiency virus-negative adult patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53:277-280.
6. Fain, O., Lortholary, O., Djouab, M et al. Lymph node tuberculosis in the suburbs of Paris: 59 cases in adults not infected by the human immunodeficiency virus. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:162-165.
7. Spyridis, P., Maltezou, HC., Hantzakos, A. et al. Mycobacterial cervical lymphadenitis in children: clinical and laboratory factors of importance for differential diagnosis. *Scand J Infect Dis* 2001; 33:362-366.
8. Anne Fanning. Extrapulmonary disease. *CMAJ* 1999; 160:1597-1603.
9. David Zavala Rosas. Tuberculosis control in who western pacific region 1999 review of tuberculosis epidemiology. Situación de la asociación TB-VIH/SIDA (Región de las Américas). Organización Panamericana de la Salud. Agosto 2003.

