

Principales características epidemiológicas de la tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la Región La Libertad- Perú.

Main epidemiological characteristics of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in the Región La Libertad-Peru

Rodríguez-Hidalgo, Luis Alejandro ¹

RESÚMEN

Se investigó las principales características epidemiológicas: edad, género, procedencia y esquemas de tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente, de la Región La Libertad entre Enero 2008 y Diciembre del 2009. Se obtuvieron resultados confirmatorios de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en 96 pacientes (11.7%). El promedio de edad de pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente fue de 37.5 años, predominaron los pacientes de sexo masculino (54.2 %) en relación a las pacientes de sexo femenino (45.8 %). La mayoría de pacientes procedieron de los distritos de Trujillo y del Porvenir. El número de casos tuberculosis pulmonar multidrogoresistente propuestos para iniciar tratamiento como casos de tuberculosis multidrogoresistente por el Comité de Evaluación de Retratamientos Intermedio fue mayor que los casos confirmados con prueba de sensibilidad para el mismo periodo de tiempo. Los esquemas de tratamiento estandarizado e individualizado fueron los que mas se indicaron; además el 9.7% de pacientes no iniciaron tratamiento. La tuberculosis pulmonar multidrogoresistente es un serio problema de Salud Pública en la Región La Libertad sobre todo en los distritos de Trujillo y el Porvenir.

Palabras clave: Tuberculosis multidrogoresistente; características epidemiológicas

ABSTRACT

Were investigated the main epidemiological characteristics: age, sex, origin and treatment regimens of patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis, of the Region La Libertad between January 2008 and December 2009. Were obtained 96 (11.7%) confirmed cases with conventional sensitivity test. The average age of patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis was 37.5 years, were more male patients (54.2%) compared to female patients (45.8%). Most patients came from the districts of Trujillo and the Porvenir. The number of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis cases proposed by the Committee Intermediate Treatment was higher than the confirmed cases with conventional sensitivity test for the same time period. Standardized and individualized treatments were that best indicated; ten percent of patients did not initiate treatment. Pulmonary multidrug-resistant tuberculosis remains a public health problem in the Region La Libertad especially in the districts of Trujillo and el Porvenir.

Keyword: multidrug-resistant tuberculosis; epidemiological characteristics.

¹Profesor asociado Facultad de Medicina- Universidad Nacional de Trujillo.

Médico Internista-Neumólogo CENEX TB- Hospital Regional Docente de Trujillo

Presentado el 04/04/2012, aceptado el 18/01/2013

INTRODUCCIÓN

El aumento en el número de casos de tuberculosis (TB) a nivel mundial, en gran parte está relacionado con la epidemia de VIH; se reportan la asociación a la coinfección con el VIH entre 8% y 10% de todos los casos de tuberculosis en el mundo¹. Según el informe mundial sobre control de la tuberculosis de la OMS, en 2009 se reportaron unos 9.4 millones de casos nuevos y 1.7 millones de fallecidos por tuberculosis². En América Latina se presentaron 270 mil casos nuevos de tuberculosis y entre 20 y 24 mil muertes ocurrieron ese año³. En el Perú en el año 2009 los casos de tuberculosis correspondieron una morbilidad total de 118.1, incidencia total de 102.7 e incidencia tuberculosis pulmonar baciloscopia positiva de 61.9 en términos de tasas por 100,000 habitantes⁴. La tuberculosis multidrogoresistente, definida como resistencia a la isoniacida y a la rifampicina, con o sin resistencia a otras drogas antituberculosas de primera línea, ha surgido como un importante problema clínico en los pacientes infectados con VIH en los Estados Unidos, donde ha llegado a ser cerca de 3% de toda la tuberculosis en personas VIH positivas⁵⁻¹².

La mayoría de la tuberculosis multidrogoresistente resulta como consecuencia de tratamientos inadecuados y algunas veces emerge a partir de reinfección exógena de pacientes con inmunosupresión profunda inducida por el VIH que ya están recibiendo tratamiento para una enfermedad sensible a la terapia^{6,13-20}. Los bacilos resistentes se transmiten de igual manera y con igual potencial de patogenicidad que los microorganismos sensibles; se ha reportado que los pacientes VIH positivos poseen más bacilos en el esputo que los VIH negativos^{20,21}, aunque otros estudios contradicen estos hallazgos²².

El bacilo tuberculoso presenta mutaciones cromosómicas espontáneas que

no son secundarias a la exposición de los medicamentos y le confieren resistencia a los agentes antimicrobianos. La posibilidad de mutaciones espontáneas que causen resistencia a isoniacida y rifampicina es altamente improbable²³⁻²⁵.

De lo anterior se deduce que a multiresistencia es un problema creado por el hombre y se presenta en las siguientes circunstancias: insuficiente número de agentes activos en un tratamiento, monoterapia, ingestión errática de las drogas, dosis subóptima, omisión de uno o más de los agentes prescritos y pobre absorción de los medicamentos.

El Perú fue calificado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en la década de los años 1980 como un país con severa endemia de tuberculosis. Durante los años 1990 el Programa Nacional de Control de Tuberculosis de Perú (PNCT) accedió a recursos económicos que le permitió brindar tratamientos gratuitos para tuberculosis sensible, tener recursos para laboratorio y diagnóstico así como para capacitar al personal e impulsar el tratamiento supervisado en primera y segunda fase como estándar nacional. El acceso al diagnóstico y tratamiento gratuito permitió detectar por lo menos al 70% de los casos y curar aproximadamente al 85% de los casos de tuberculosis sensible, las tasas de morbilidad e incidencia fueron disminuyendo sostenidamente, a tal punto que Perú salió de la lista de la OMS de los 23 países con mayor prevalencia de tuberculosis en el mundo²⁶.

La tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la Región La Libertad, se encuentra dentro de los problemas de salud más importantes, los datos que se disponen nos informan una tasa de incidencia de tuberculosis multidrogoresistente en mayores de 15 años de 5 x 100,000 habitantes y una cobertura de tratamiento cercano al 85% de casos²⁶. Por otro lado una proporción de pacientes con antecedentes de tratamientos previos

desarrollaron resistencia a los medicamentos y transmitieron a sus contactos la misma resistencia, no obstante recibieron esquemas que estaban indicados para pacientes enfermos por primera vez, según normas nacionales de la Estrategia Nacional de Control de Tuberculosis, situación que contribuyó al incremento acelerado de casos de tuberculosis resistente a los antibióticos²⁷.

En números absolutos en los años 2008 y 2009 fueron diagnosticados en promedio cerca de 33,000 enfermos de tuberculosis en todas sus formas. La distribución de estos casos de tuberculosis no es homogénea en el territorio nacional, observándose concentraciones significativas, asociadas a las características de desarrollo urbano en donde conviven los sectores de mayor concentración de pobreza cercanos a los de mayor desarrollo económico. La mayor morbilidad e incidencia de tuberculosis se da en la periferia de las ciudades capitales de departamentos del litoral del país, donde se asienta el 52% de la población nacional; Lima y Callao representan en términos epidemiológicos el 58% aproximadamente de la morbilidad por tuberculosis y el 83% de la morbilidad por tuberculosis multidrogoresistente del país. En la costa peruana se encuentra el 90% de los casos de tuberculosis²⁷.

Por la importancia de ésta patología como problema de Salud Pública en los grupos poblacionales de menores recursos económicos; es mandatorio disminuir su incidencia para obtener un gran impacto socioeconómico^{28,29}. También es necesario actualizar la información sobre las características epidemiológicas de la tuberculosis multidrogoresistente en la Región La Libertad, el conocimiento obtenido contribuirá a entender los aspectos propios y permitirá generar estrategias específicas para el control de la tuberculosis multidrogoresistente en nuestra región^{30,31}.

El presente estudio tiene varias limitaciones potenciales debido a que no hay concordancia

exacta de datos entre las diferentes fuentes investigadas, debiendo ser analizadas con precaución.

Por lo anteriormente expuesto, el presente trabajo tuvo como objetivo principal determinar las principales características epidemiológicas de la tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la Región La Libertad en los años 2008 y 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material de estudio

El presente estudio es descriptivo, transversal, se realizó analizando los resultados de las pruebas de sensibilidad de muestras de esputo de pacientes con sospecha de tuberculosis multidrogoresistente, obtenidos de los registros del Laboratorio Regional de Lambayeque, de los informes y registros de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis de la Gerencia Regional de Salud (GERESA) de La Libertad de los años 2008 y 2009.

Universo muestral:

La población de estudio estuvo conformada por pacientes de la Región La Libertad con tuberculosis pulmonar registrados en la estrategia Sanitaria de Prevención y Control de Tuberculosis durante los años 2008 y 2009.

Métodos y técnicas

Se recolectó, sistematizó y analizó la información de las principales características epidemiológicas: edad, sexo, procedencia y esquemas de tratamiento de pacientes con sospecha y/o diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente, de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Región La Libertad.

Definiciones operacionales:

- Tuberculosis Multidrogoresistente: paciente infectado con *Mycobacterium*

tuberculosis resistente a por lo menos Isoniacida y Rifampicina confirmado con pruebas de sensibilidad convencional a fármacos de primera línea.

- Fármacos de primera línea: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Etambutol (E), Pirazinamida (Z), Estreptomina (S).
- Fármacos de segunda línea: Ciprofloxacino (Cx), Kanamicina (K), Capreomicina (Cm) Amikacina (Am), Ethionamida (Eth), Paraminosalicílico (Pas), Ciclocerina (Cs).
- Sospecha de Tuberculosis Multidrogoresistente: paciente con factores de riesgo de estar infectado con *Mycobacterium tuberculosis* resistente a por lo menos Isoniacida y Rifampicina sin confirmación mediante pruebas de sensibilidad convencional a fármacos de primera línea.
- Pruebas de sensibilidad: métodos autorizados por la Norma Técnica , método descrito por Canetti y Grosset, compara el número de colonias desarrolladas en medios con diferentes diluciones de antibióticos, respecto a las desarrolladas en los medios sin antibióticos, interpretando el resultado a través de la proporción de colonias capaces de crecer en presencia del fármaco.
- CERI: Comité de Expertos de Evaluación de Retratamientos a nivel Intermedio (Regional) de la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis.
- CENEX TB: Centro de Excelencia para el manejo de la tuberculosis multidrogoresistente.

Criterios de inclusión:

Pacientes con sospecha y/o diagnóstico de

tuberculosis multidrogoresistente, ingresados y registrados en la Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Región la Libertad durante los años 2008 y 2009.

Criterios de exclusión:

Pacientes con datos incompletos registrados en la Estrategia Nacional de Prevención y Control de tuberculosis de la Región la Libertad para el mismo periodo de tiempo.

Análisis e interpretación de los resultados:

Los datos obtenidos se registraron en el programa Microsoft Excel 2007. Para el análisis estadístico: frecuencias y porcentaje, se utilizó el programa SPSS 17.0.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

RESULTADOS

De un total de 2,419 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar atendidos entre los años 2008 y 2009, se les realizó la prueba de sensibilidad a 818 y de éstos 96 pacientes presentaron tuberculosis pulmonar multidrogoresistente que representó el 11.7%, como se muestra en la **Tabla 1**. También se evidenció que el porcentaje de pacientes con pruebas de sensibilidad fue mayor en el 2009 y el porcentaje de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente confirmados fue significativamente menor en el mismo periodo de tiempo.

En la **Fig. 1** se aprecia que el promedio de edad de pacientes confirmados de tuberculosis multidrogoresistente fue de 37.5 años, con un rango de 15 a 80 años.

La **Tabla 2** muestra que fueron mayormente afectados los pacientes de género masculino 54.2% a diferencia del género femenino 45.8%.

En la **Tabla 3** se observa que la mayoría

de pacientes procedieron del distrito de Trujillo, seguidos del distrito de El Porvenir.

En la **Tabla 4** nos muestra que los casos propuestos para iniciar tratamiento como tuberculosis multidrogoresistente por el Comité de Evaluación de Retratamiento Intermedio (CERI) fueron significativamente mayores que los casos de tuberculosis multidrogoresistente confirmados con prueba de sensibilidad para el mismo periodo de tiempo. Además se evidencia que los esquemas estandarizado e individualizado fueron los mayormente indicados y hubo un 9.7% de pacientes que no iniciaron tratamiento.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestra que se confirmó 11.7% de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente. Esta cifra es similar a lo reportado en un estudio que se hizo en San Juan de Lurigancho, entre abril de 2008 y marzo de 2010, encontrando en un sub-grupo una prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente primaria de 13,6%³² y es mayor en relación a otros países como España, donde encontraron multidrogoresistencia primaria de 0 a 10.8% (media 5%)³³; Inglaterra donde reportaron una multiresistencia en 1.5%. Comparando con un estudio que se realizó en años anteriores en la Región La Libertad, se observa que tanto el número y el porcentaje de casos de tuberculosis multidrogoresistente

confirmados fueron mayores en los años 2005 (24.94%) y en el 2006 (31.64%)³⁴; esta diferencia se explicaría al incremento en la capacidad diagnóstica de tuberculosis multidrogoresistente implementada por la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis en ese tiempo comparada con el periodo 2001-2004 en los que se dejaron de diagnosticar unos 650 casos de tuberculosis multidrogoresistente³⁵.

Así mismo en el presente se encontró que el grupo afectado se encuentra en edad actividad económica (37.5 años en promedio) y son en su mayoría de género masculino similar a lo reportado en pacientes con tuberculosis sensible⁴ y a lo reportado en nuestra región en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente entre los años 1998 y 2007³⁴.

En el presente trabajo se aprecia que los distritos de Trujillo y El Porvenir aportaron el mayor número de casos de tuberculosis multidrogoresistente; en comparación con un estudio de años anteriores se evidencia que no ha cambiado la situación del distrito de Trujillo; lo que nos indica que la tuberculosis multidrogoresistente está muy arraigada en la población de éste distrito y obliga a investigar como están implementándose las estrategias en esa área geográfica; por otro lado hay una modificación en los otros distritos; mostrándonos una dinámica epidemiológica cambiante en ellos, lo que exige evaluar los factores que

Tabla 1. Casos de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente (TB MDR)

Región La Libertad 2008-2009

AÑO	CASOS DIAGNOSTICADOS DE TB PULMONAR *		PACIENTES CON PRUEBAS DE SENSIBILIDAD		PACIENTES CON TB MDR	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	2008	1327		336	25.3	56
2009	1092		482	44.1	40	8.3
Total	2419		818	33.8	96	11.7

*Fuente: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la tuberculosis- GERESA La Libertad.

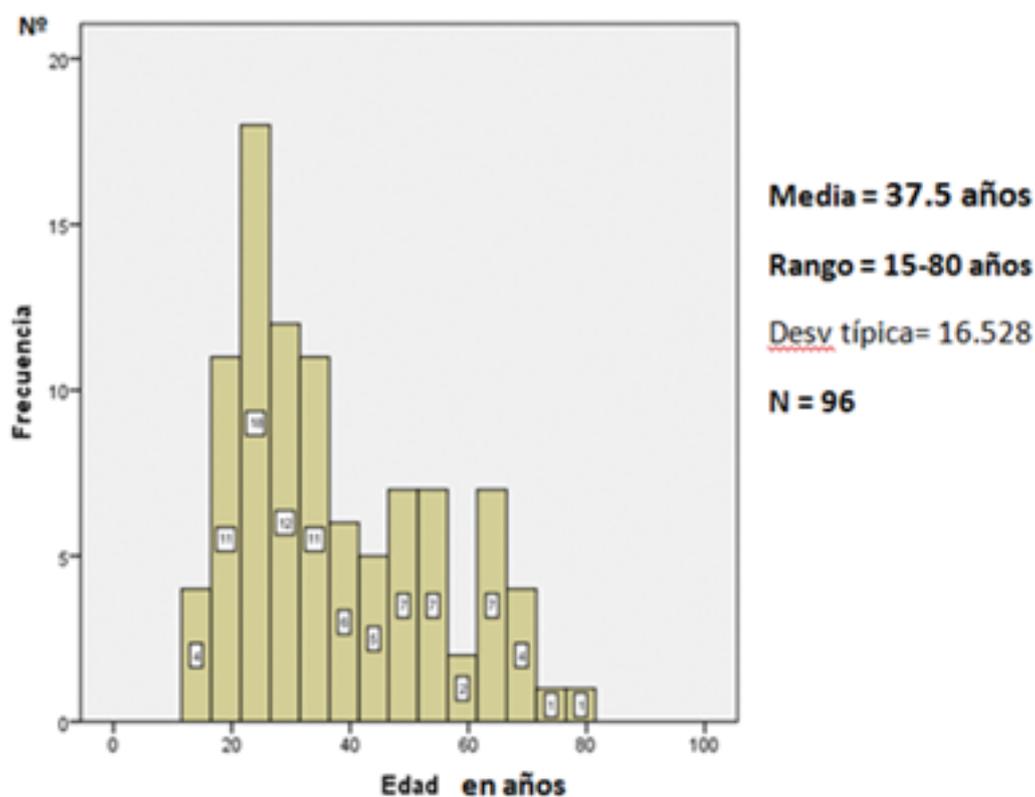


Fig. 1 Distribución por edad de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente. Región La Libertad 2008-2009

**Tabla 2. Pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente según género
Región La Libertad 2008-2009**

Género	Nº	%
Masculino	52	54.2
Femenino	44	45.8
Total	96	100

* Fuente: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis.GERESA La Libertad

**Tabla 3 . Lugar de procedencia de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
Región La Libertad 2008-2009**

Distrito	Nº	%
TRUJILLO	30	31.3
PORVENIR	15	15.6
LA ESPERANZA	9	9.4
LAREDO	9	9.4
FLORENCIA DE MORA	8	8.3
VICTOR LARCO	6	6.3
HUANCHACO	3	3.1
PAIJAN	3	3.1
CHEPEN	3	3.1
CASA GRANDE	2	2.1
CHICAMA	2	2.1
MOCHE	2	2.1
SANTIAGO DE CAO	2	2.1
CHOCOPE	1	1.0
VIRU	1	1.0
<i>Total</i>	96	100

* Fuente: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis.GERESA La Libertad

**Tabla 4. Tratamiento de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente
Región La Libertad 2008-2009**

AÑO	CASOS APROBADOS		CASOS CON TB MDR		CON TRATAMIENTO						SIN TRATAMIENTO	
	POR CERI *		CONFIRMADOS CON P.S		ESTANDARIZADO		INDIVIDUALIZADO		EMPIRICO			
	Nº		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2008	82		56	68.3	30	36.6	28	34.1	18	22.0	6	7.3
2009	84		40	47.6	32	38.1	32	38.1	10	11.9	10	11.9
Total	166		96	57.8	62	37.3	60	36.1	28	16.9	16	9.7

*Fuente: Comité de Retratamiento Intermedio (CERI) - GERESA La Libertad.

intervienen en la débil sostenibilidad de la estrategia de control de la tuberculosis en la región.

Otro de los aspectos que muestra el estudio es que se confirmaron con prueba de sensibilidad entre el 47.6% y el 68.3 % de los casos aceptados a priori como tuberculosis pulmonar multidrogoresistente y propuestos para que inicien tratamiento por el Comité de Retratamiento Intermedio (CERI); a diferencia de lo encontrado entre los años 2005 al 2007 donde los casos de tuberculosis multidrogoresistente tenían pruebas de sensibilidad entre el 89.9% y el 96%³⁴. Además éste estudio muestra que en promedio el 36% de los casos recibieron tratamiento individualizado; éste dato está en relación al tiempo que lleva obtener resultados mediante las pruebas de sensibilidad convencional, que es de cuatro a seis meses; ello exige implementar las pruebas de sensibilidad rápidas para indicar el mejor esquema de tratamiento en forma precoz. También se evidencia que hay un 9.7% de pacientes que no iniciaron tratamiento constituyendo un foco importante de diseminación de tuberculosis multidrogoresistente, lo que representa una debilidad de la Estrategia a nivel local para el seguimiento de casos correspondiente.

CONCLUSIONES

La población más afectada fue la económicamente activa y de género masculino.

El distrito de Trujillo mostró el mayor número de casos de tuberculosis multidrogoresistente seguido del distrito de El Porvenir.

Hubo un número significativo de casos tuberculosis multidrogoresistente aprobados por el Comité de Retratamiento Intermedio que no fueron confirmados con pruebas de sensibilidad a quienes se les indicó los esquemas estandarizado y empírico; además un porcentaje significativo de pacientes no iniciaron tratamiento.

Se encontró una alta prevalencia

de casos confirmados de tuberculosis multidrogoresistente en la Región La Libertad en los años 2008 y 2009.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zumla A, Grange J. Tuberculosis. *BMJ*.1998;316:1942-1964.
2. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglioni MC. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA*.1999;282:677-686.
3. Boletín OPS. Asociación VIH y Tuberculosis: Guía técnica. 1993;115:357-369
4. Dirección General de Salud de las Personas. Tuberculosis en el Perú: Informe de la Gestión Año 2009. Lima: MINSA;2010.
5. Estrada S, Posada P, Pulgarín S, Ospina S, Gil M. Estudio de resistencia secundaria a las drogas antituberculosas. Informe de algunos hallazgos epidemiológicos, clínicos y radiológicos en estos pacientes. *Acta Med Colomb*. 1995; 20:43-47.
6. Jacobs RF. Multiple-drug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*.1994; 19:1-10.
7. Neville K, Bromberg A, Bromberg R, Bonk S, Hanna BA, Rom WN. The Third Epidemic-Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Chest*.1994; 105:45-48.
8. Telenti A. Genetics of drug resistant tuberculosis. *Thorax*. 1998; 53:793-797.
9. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax*. 1998; 53:536-548.
10. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: molecular

- perspectives. *Emerg Infect Dis.*1998; 4:195-209.
11. MMWR. Initial therapy for Tuberculosis in the era of multidrug resistance: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *JAMA.* 1993; 270:694-698.
 12. Kent JH. The epidemiology of multidrug-resistant tuberculosis in the United States. *Med Clin North Am.*1993; 77:1391-1409.
 13. Shafer RW, Edlin BR. Tuberculosis in patients infected with Human Immunodeficiency Virus: perspective on the past decade. *Clin Infect Dis.* 1996; 22:683-704.
 14. Riley LW. Drug-Resistant Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(Suppl 2): S442-446.
 15. Miller R. HIV-associated respiratory diseases. *Lancet.*1996; 348:307- 312.
 16. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 1994-1997. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997.
 17. Small PM, Shafer RW, Hopewell PC, Singh SP, Murphy MJ, Desmond E, et al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N Engl J Med.* 1993; 328:1137-1144.
 18. De Cock KM, Wilkinson D. Tuberculosis control in resource-poor countries: alternative approaches in the era of HIV. *Lancet.* 1995; 346:675-677.
 19. Fitzgerald JM, Houston S. Tuberculosis: The disease in association with HIV infection. *CMAJ.* 1999; 161: 47-51.
 20. ACCP/ATS Consensus Conference. Institutional Control Measures for Tuberculosis in the era of multiple Drug Resistance. *Chest.*1995; 108:1690-1710.
 21. Sepkowitz KA. How contagious is Tuberculosis? *Clin Infect Dis.* 1996; 23: 954-962.
 22. Sepkowitz KA, Raffalli J, Riley L, Kiehn TE, Armstrong D. Tuberculosis in the AIDS era. *Clin Microbiol Rev.* 1995; 8:180-199.
 23. Musser JM. Antimicrobial agent resistance in mycobacteria molecular genetic insights. *Clin Microbiol Rev.* 1995; 8:496-514.
 24. Gwendolyn L. Gilbert. Multidrug resistant tuberculosis: prevencion is better than cure. *Medical Journal.* 1996; 164:121-4.
 25. Daavid LC, Bustred F, Mario C. Raaviglione: drug resistant tuberculosis: review of the Worldwide situation and the WHO/IUATLD global surveillance Project. *Clin Infect Dis.* 1997;(Suppl 1):121-30.
 26. ESN-Prevención y Control de Tuberculosis Líneas de Acción: Norma Técnica "Actualización en la Atención de Pacientes con Tuberculosis Multidrogoresistente". [accesado 1 de noviembre del 2010]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portal/03Estrategias-Nacionales/04ESN-Tuberculosis/esn-tbclinacc.asp#>
 27. Jave O. Exposición: Diseño de tratamiento TB MDR: Unidad Técnica TB MDR. Junio 2007. Lima. Perú.
 28. Simone PM, Dolly SW. The phenomenon of multidrugresistant tuberculosis. En: Rossman MD, Mac Gregor BR, editores. *Tuberculosis clinical management and new challenges.* Nueva York: Mac Graw Hill, Inc.; 1994.p.291-311.
 29. Caminero JA. Epidemiología de la tuberculosis. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. París: Uciter Compogravure Impression; 2003.p.25-50.
 30. Plan General Estrategia Sanitaria Nacional

- de Tuberculosis 2004-2006. Lima: MINSA-Dirección General de Salud de las Personas; 2004.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47(20):1-60.
 32. Otero L, Krapp F, Tomatis C, Zamudio C, Matthys F, Gotuzzo E, et al. High Prevalence of Primary Multidrug Resistant Tuberculosis in Persons with No Known Risk Factors.[accesado 10 de Enero del 2012]. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0026276>
 33. Guelar A, Gatell JM, Verdejo J, Podzamczar D, Lozano L, Aznar E, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. *AIDS*. 1993; 7:1345-1349.
 34. Rodríguez LA, Concepción LA, Gonzáles D, Alquizar O. Características epidemiológicas de la tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la Región La Libertad 1998-2007. *Rev. Med. Vallejana*. 2009; 6(1):18-23.
 35. Bonilla C. Situación de la tuberculosis en el Perú. *Acta Med Per*. 2008; 25(3):163-170.

Correspondencia:

Luis Alejandro Rodríguez Hidalgo

Profesor Asociado Facultad de Medicina -

Universidad Nacional de Trujillo

Dirección:

Mz A Lte. 1M Urb. Portales del Golf

Telefono: 949698259

E-mail: Alejandrroh2010@hotmail.com