

DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR (REVISIÓN)

Nava, O.¹; Prieto, L.²

1. Cátedra de Medicina Tropical. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. E-mail: orlandonava86@hotmail.com.

2. Hospital: "Dr. Manuel Noriega Trigo". I.V.S.S. Maracaibo. Venezuela

Recibido: 15-05-2001. Aceptado: 18-05-2001.

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa producida por micobacterias pertenecientes al *Complejo Mycobacterium tuberculosis*, que incluye el *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti*. Es la enfermedad infecciosa que produce la mayor mortalidad en el mundo. La mortalidad por tuberculosis es aproximadamente de 2 millones por año (14,31). Es un problema de salud pública universal y por lo tanto, lo es también en los países en vías de desarrollo. El incremento de las inmigraciones, el advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el descuido en los programas de control y el deterioro en la calidad de vida, ha traído consigo el recrudecimiento de la tuberculosis en los países desarrollados y la aparición de cifras alarmantes en cuanto a tasas de morbilidad y mortalidad se refiere (6,9,10,11,23).

El descubrimiento de la quimioterapia efectiva para erradicar la tisis (nombre por el cual se conoció durante mucho tiempo la enfermedad) trajo consigo la creencia que la tuberculosis sería fácilmente erradicable. Sin embargo, la conjunción de factores psicosociales, epidemiológicos, administrativos, operativos han permitido a la tuberculosis demostrar lo contrario, que la misma continúe y se haya transformado, como mucho años atrás, en una verdadera plaga para el hombre (6,9,23).

Tuberculosis.

Un Problema Actual

La OMS ha estimado que entre los años 2000 y el 2020 cerca de un billón de personas se infectará por primera vez, 200 millones de personas enfermarán y 35 millones morirán de tuberculosis si no se hace un riguroso control. Alrededor de 8 millones de personas en el globo terráqueo, enferma de tuberculosis cada año³¹. Los datos obtenidos por la OMS permiten hacer las siguientes afirmaciones:

- Cada segundo una persona es infectada por primera vez por el bacilo tuberculoso.
- Cerca del 1% de la población mundial es infectada por primera vez por el bacilo tuberculoso cada año.
- Un tercio de la población mundial está actualmente infectada por el bacilo tuberculoso.
- Del 5 al 10% de las personas infectadas enfermarán de tuberculosis en algún momento de su vida

El problema se magnifica con la emergencia de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a las drogas actualmente usadas, principalmente a la Isoniacida y a la Rifampicina, los dos fármacos antituberculosos más potentes, originando cepas multirresistentes, alcanzando proporciones alarmantes en algunos países, especialmente en la antigua Unión Soviética (7,31).

Para que la tuberculosis sea, desde el punto de vista epidemiológico, una enfermedad controlable, es necesario hacer diagnóstico precoz y masivo, así como también garantizar que todos los enfermos inicien y culminen completamente el tratamiento. Estos propósitos son difíciles de cumplir y más aún en los países en vías de desarrollo en donde los factores socioeconómicos y culturales determinan bajas tasas de cobertura diagnóstica y altos índices de incumplimiento y abandono del tratamiento (23).

Cerca del 90% de todos los enfermos aparecen en los países tropicales en vías de desarrollo, donde América Latina contribuye con un poco más del 6% (23).

Venezuela, como país eminentemente tropical, no escapa de esta situación. A partir del año 1950 la notificación de casos nuevos de tuberculosis en todo el país experimenta un importante descenso hasta 1980. De acuerdo a cifras obtenidas de los Anuarios de Epidemiología y Estadística Vital del MSAS (2), en

1950 se notificaron 10.357 casos nuevos de tuberculosis (todas las formas) para una tasa de 207.9 por 100 mil habitantes. En 1980 se notificaron 4.233 casos nuevos para una tasa de 28.2 por 100 mil habitantes. A partir de 1980 las cifras de notificación se estabilizan y adquieren tendencia al aumento, tendencia incrementada que todavía se mantiene hasta los actuales momentos. Según cifras suministradas de los Seminarios Técnico Administrativos de la División de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares del MSDS (25), en 1981 se notificaron 4.093 casos nuevos en todo el país y de acuerdo a las últimas cifras suministradas, para el año 1999 se reportaron 6.191 casos para una tasa actual a nivel nacional de 26.1 por 100 mil habitantes.

La situación epidemiológica del estado Zulia no escapa de la realidad nacional. Este estado ocupa el segundo lugar en relación a la notificación de casos nuevos con una tasa de 23.2 por 100 mil habitantes. Y de acuerdo a datos suministrados por la Coordinación Regional de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares del Estado Zulia (5), para 1999 los Municipios que aportaron el mayor número de casos nuevos fueron Maracaibo con 329 casos, Mara con 64, Machiques Perijá con 56, San Francisco con 47, Lagunillas con 41. Nuestra población indígena, representada por cuatro grupos: Yukpas, Baríes, Paraujanos y Guajiros, por razones todavía no bien establecidas (desnutrición, hacinamiento, factores genéticos), tienen una alta prevalencia de la enfermedad. Lo que determina que en el Estado Zulia, por razones geográficas, predomine la presencia de esta población y sea uno de los Estados con mayor morbilidad y mortalidad por tuberculosis.

Al lado de esta problemática mundial y regional, se agrega la aparición de la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). El SIDA incrementa entre 200 a 300 veces el riesgo de conversión de infección a enfermedad (3-21). La tuberculosis es responsable de aproximadamente el 15% de las muertes por SIDA en el mundo (31). En 1992, la OMS estimó que alrededor de 4,4 millones de personas en el mundo tenían coinfección HIV y *M. tuberculosis*. La infección micobacteriana en los pacientes HIV, tiene tendencia a un compromiso extrapulmonar más frecuente, se presenta con cuadros clínico-radiológicos inusuales, la tuberculina es usualmente negativa y puede presentarse con infecciones por micobacterias atípicas (*Complejo avium-intracellulare*) (9,10,15, 20, 21,24). Serias enfermedades causadas por otras micobacterias diferentes al

M. tuberculosis, principalmente las pertenecientes al *Complejo avium – intracelular (MAI)*, se han hecho muy comunes en asociación con inmunosupresión severa ([15](#), [17](#), [29](#)).

El diagnóstico clínico de la tuberculosis es difícil de establecer. A tal punto que muchos autores la han catalogado como “la gran simuladora”, presentándose muchas veces como cuadros clínico–radiológicos completamente atípicos e inusuales, que desconciertan al médico en cuanto a la orientación diagnóstica. Por lo tanto los hallazgos clínicos y radiológicos que se observan en los pacientes tuberculosos, no aportan siempre datos patognomónicos que permitan su diagnóstico ([8](#), [23](#), [24](#)).

Diagnóstico Bacteriológico de la Tuberculosis

Para atacar el problema del diagnóstico de laboratorio de la tuberculosis u otras enfermedades micobacterianas se han utilizado dos enfoques:

El **enfoque directo** involucra:

1. La detección de la micobacteria por microscopía o cultivo.
2. Técnicas Químicas de Diagnóstico: Detección de ácidos micólicos, de ácido tuberculoesteárico, de adenosín deaminasa (ADA)
3. Detección e identificación de antígenos micobacterianos.
4. Técnicas de biología molecular: sondas de ácidos nucleicos marcadas con métodos radioactivos y no reactivos, reacción en cadena de la polimerasa.

El **enfoque indirecto** incluye la medida de la inmunidad del huésped contra la bacteria por:

1. Inmunidad humoral, a través de la detección de anticuerpos contra la bacteria.
2. Inmunidad celular, a través de pruebas cutáneas.

Bacteriología:

La bacteriología de la expectoración (BK) incluyendo las baciloscopías y los cultivos, puede ser positiva en alrededor del 90% de todas las formas de tuberculosis pulmonar que eliminan bacilos por el esputo. Con dos muestras de

esputo pueden diagnosticarse, sólo con la baciloscopía, por lo menos en los países en desarrollo, más de 70% de los casos bacilíferos. Basta el agregado de un cultivo para aumentar el rendimiento por encima del 90%. Esto, que puede ser muy satisfactorio desde el punto de vista de los programas de localización de casos, resulta insuficiente en las tuberculosis menos avanzadas, que tienen lesiones *cerradas* y no eliminan bacilos tuberculosos por la expectoración o lo hacen en forma intermitente (8).

Casi todos los enfermos pueden producir alguna cantidad de expectoración para el examen bacteriológico. Es necesario instruir a los pacientes para obtener buenas muestras. Para evitar secreciones nasofaríngeas o saliva, hay que indicarles que hagan tres respiraciones profundas, seguidas de una fuerte inspiración y una tos profunda con inmediata expectoración en el recipiente toma-muestra (26).

Cuando no se consigue expectoración con estas maniobras, se puede recurrir a otros procedimientos para obtener muestras de las secreciones bronquiales. El más antiguo y el más empleado en niños es el estudio del contenido gástrico, que debe ser hecho en ayunas y procesado de inmediato, razón por la cual tiene su mejor aplicación en el paciente hospitalizado, idealmente al lado de la cama del enfermo (deben extraerse unos 50 ml de jugo gástrico y cuando se prevea que habrá alguna demora en el manejo bacteriológico de la muestra, su pH se debe neutralizar de inmediato) (9,10,26).

En algunos medios se recurre al hisopado laríngeo o a la inducción de esputo mediante la nebulización de suero salino hipertónico. En este último caso, hay que advertir al laboratorio, ya que la expectoración inducida es bastante acuosa y no debe ser confundida con saliva (8).

En esta era de medicina más agresiva, se está recurriendo cada vez con mayor frecuencia en casos especiales, a la fibrobroncoscopia, que permite obtener muestras de secreción bronquial por aspiración o a través de lavados bronquiales o broncoalveolares y, eventualmente, a biopsias de la mucosa bronquial o transbronquiales, para confirmar el diagnóstico (9).

La expectoración o cualquier otra muestra que se obtenga, debe recogerse en un frasco limpio y seco, provisto de una tapa a prueba de pérdidas y de una etiqueta para anotar la fecha y el nombre del enfermo. En el acto de tomar las muestras se producen aerosoles infectantes, de modo que es esencial tomar las

medidas estándar para la protección del personal de salud.

Microscopía:

La microscopía de la expectoración, empleando la tinción de Ziehl-Neelsen, permite observar los bacilos como bastoncillos ligeramente curvados, de color rojo sobre un fondo azul. Cuando deben leerse muchos exámenes resulta más conveniente la microscopía fluorescente. En este caso se utiliza auramina fenolada como colorante, con la cual los bacilos se tornan fluorescentes cuando se los expone a la luz ultravioleta, haciéndose fácilmente visibles. Se pueden emplear así objetivos que amplían considerablemente cada campo microscópico, lo que permite examinar un número de campos 15 veces mayor que con la tinción de Ziehl-Neelsen. Desafortunadamente, estos microscopios son costosos y sólo se justifican en grandes laboratorios, cuando deben procesarse más de 50 muestras diarias ([8,9,11](#)).

La forma como se informa la baciloscopía varía en diferentes países. Se sabe que el número de bacilos no sólo se relaciona con la gravedad de la tuberculosis, sino con el grado de contagiosidad. Actualmente tendemos a seguir las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud, que informa las baciloscopías en cruces en función del número de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR):

Negativa (-): No se encuentran

BAAR en 100 campos observados

Positiva (+): Menos de un BAAR
por campo, en promedio, en
100 campos observados

Positiva (++): Entre uno a diez
BAAR por campo.
En promedio, en 50
campos observados

Positiva (+++): Más de 10 BAAR por
campo, en 20 campos
observados

kasmera-completa

En las baciloscopías que no son obviamente positivas, deben examinarse por lo menos 100 campos, siguiendo la metodología detallada en los manuales de bacteriología. En caso de duda, debe ampliarse la lectura a 200 campos o más, o hacer nuevos frotis de la misma muestra. Cuando en una lamina se observan sólo 1 a 3 bacilos por 100 campos, la muestra debe ser informada como negativa, en tanto no se confirme su positividad con nuevos extendidos, con nuevas muestras o con el cultivo (8).

La microscopía, utilizando la técnica de coloración de Ziehl–Neelsen, es rápida, económica y sencilla. La sensibilidad es baja, varía dependiendo del tipo de muestra y la micobacteria involucrada, ya que como regla deben existir entre cinco mil a diez mil bacilos por ml de expectoración para que tengan un 50% de posibilidades de ser detectados al microscopio; sólo cuando el número de bacilos alcanza a más de 100.000 por ml de expectoración, podemos esperar que las baciloscopías sean consistentemente positivas. Utilizando la tinción fluorescente, este número puede ser tan bajo como 1.000 bacilos por ml (8,20).

Los mejores resultados se obtienen con muestras respiratorias cargadas de *M. tuberculosis*. El rango de sensibilidad oscila entre 50-80% y la especificidad es virtualmente del 100% (12). Aunque la especificidad de la baciloscopía es vecina al 100%, se debe recordar el teorema de Bayes que dice que a medida que la prevalencia de una enfermedad disminuye, aumenta la proporción de exámenes falsos positivos asociados a ella.

Una práctica común en los laboratorios bien equipados es la de concentrar las muestras clínicas por centrifugación, mejorando considerablemente la sensibilidad de la microscopía (19).

La microscopía no identifica las especies micobacterianas. Por lo que se recomienda que el resultado de la microscopía sea confirmada por cultivo e identificación, cuando existe la posibilidad que la infección sea debida a otra micobacteria diferente al *M. tuberculosis* o cuando se requieren pruebas de sensibilidad hacia las drogas.

Cultivo:

El cultivo es una técnica que tiene mayor sensibilidad (70–90%), ya que basta que existan más de 10 bacilos/ ml, en muestras digeridas y concentradas, para que sea positivo. Recordemos que la baciloscopía sólo utiliza 0,001 ml de la

kasmera-completa

muestra, efectuando un extendido de unos 10.000 campos microscópicos, de los cuales en el mejor de los casos, sólo se leen 100 a 200 campos; en cambio, los cultivos procesan 0,1 ml de expectoración (8).

Es por esto que los cultivos son el método de elección para el diagnóstico de la tuberculosis en los países desarrollados; aun en los países en desarrollo, su implementación puede aumentar el rendimiento del diagnóstico bacteriológico hasta en un 20% o más (8,24).

En los medios de cultivo sólidos, como el de *Löwenstein-Jensen*, que es uno de los más usados en clínica, las colonias aparecen como rugosas, no pigmentadas, formando cordones. Es característico que los bacilos tuberculosos variedad humana tengan actividad catalasa débil, que desaparece al calentarlos a 68 grados C, y pruebas de niacina y de reducción de nitrato positivos. Esto permite diferenciarlos de las micobacterias atípicas o no tuberculosas. Por otra parte, los bacilos resistentes a la isoniacida generalmente son catalasa negativos (8).

Los cultivos pueden ser persistentemente negativos en alrededor del 10% de los casos de tuberculosis pulmonar, aunque ésta sea tan severa como una diseminación miliar. Hay que tener presente que al procesar el esputo, los métodos de decontaminación, unos más que otros, son capaces de destruir gran cantidad de bacilos. Por otra parte, las lesiones con escasas poblaciones bacterianas no eliminan gérmenes todos los días ni en todas las expectoraciones. Así, para la confirmación del diagnóstico, en los casos sospechosos de tuberculosis, frecuentemente es necesario repetir los estudios bacteriológicos en días sucesivos. La incubación del inóculo en una atmósfera de 5 a 10% de anhídrido carbónico aumenta la positividad del examen (24).

Algunos autores informan como negativos los cultivos con menos de 5 colonias, por la mayor probabilidad de que representen contaminaciones u otros errores de laboratorio; pero la verdad es que no hay consenso sobre su verdadera significación. Parece razonable aceptar que un cultivo positivo aislado, con un número bajo de colonias, en ausencia de otros elementos que hagan pensar en tuberculosis, no es suficiente para indicar un tratamiento potencialmente tóxico. Sólo la positividad de nuevas muestras, asociada a una cuidadosa evaluación clínica, podrán hacernos cambiar de criterio (8,10).

Medios de Cultivo:

kasmera-completa

La práctica recomendada es cultivar tanto en medios sólidos y líquidos (13). Medios sólidos incluyen medios basados en huevo tales como Löwenstein-Jensen, Coletsos, Ogawa Kudoh, medios basados en agar tales como Middlebrook 7H10. Medios líquidos incluyen caldo de Kirchner y caldo de Middlebrook 7H9. Sin embargo, aproximadamente el 70% de los laboratorios utilizan sólo los medios sólidos para el cultivo de micobacterias (30).

El medio de Ogawa modificado por Kudoh, es más fácil de preparar que el Löwenstein-Jensen y es más económico ya que no contiene 1-asparagina, la cual es costosa y no está disponible en muchos países. El procedimiento de inoculación es simple, no requiere equipo especial y produce menos contaminación de los cultivos bajo condiciones desfavorables. Además la capacidad de amortiguación del medio hace posible inocular la muestra sin ajustar el pH (16).

El aislamiento de las micobacterias por cultivo es entorpecido por su lento crecimiento. Un promedio de incubación de 4 semanas en medios convencionales se requiere antes que pueda ser detectado crecimiento. Los métodos de identificación convencionales después del cultivo incluyen determinación de la velocidad de crecimiento, crecimiento a diferentes temperaturas, morfología de la colonia producción de pigmentos y susceptibilidad a los agentes. Utilizando los métodos convencionales, la identificación de las especies puede requerir 2 a 4 semanas adicionales (23,24).

Se han hecho muchos intentos para mejorar los métodos de cultivo del bacilo tuberculoso, de modo que se pueda disponer de sus resultados en plazos mas breves. Las técnicas más útiles a este respecto parecen ser las radiométricas, que permiten hacer el diagnóstico de muchas infecciones bacterianas en pocas horas y de la tuberculosis en pocos días. Además, tienen una mayor sensibilidad que los métodos bacteriológicos tradicionales (8).

Existen otros métodos más rápidos:

- El método radiométrico BACTEC, es un sistema automatizado que detecta CO_2 (marcado con carbono 14) el cual es liberado por la micobacteria durante el metabolismo y descarboxilación del sustrato marcado con carbono 14 (1).

Para el diagnóstico de la tuberculosis se emplean unos frascos

kasmera-completa

pequeños que contienen medio de cultivo de Middlebrook enriquecido, rico en ácido palmítico marcado con carbono 14 (C14). El C14 es un isótopo radioactivo natural, que emite radiaciones beta, es decir electrones de muy baja frecuencia, inofensivos para el personal de laboratorio (8).

En estos frascos se siembran las muestras a estudiar y si en ellos hay micobacterias vivas, al metabolizar éstas los ácidos grasos con C14, liberan el isótopo en forma de CO₂, marcado con C14 al medio ambiente, desde donde es aspirado y llevado a una cámara de ionización y transformado en una corriente eléctrica proporcional a la cantidad de bacilos en crecimiento que haya en la muestra. Esta señal eléctrica se inscribe y se expresa como un "índice de crecimiento" (8,24).

Se trata de un método automatizado, de alta sensibilidad y especificidad, que en forma simple permite hacer el diagnóstico de tuberculosis en menos de una semana en el 95% de los casos (26).

Este mismo procedimiento sirve para conocer en pocos días la sensibilidad de las cepas en estudio. Las mismas botellitas se expenden con determinadas concentraciones de cada medicamento antituberculoso, de modo que la emisión de radioactividad desde un cultivo que contenga determinada droga, significa que el bacilo se está multiplicando en ese medio y, por lo tanto, que es resistente a ella (26).

Esta técnica es tan versátil que permite hacer el diagnóstico diferencial entre las distintas especies micobacterianas. Así, las muestras pueden sembrarse en frascos que contienen aditivos que favorecen o impiden la multiplicación de las diferentes micobacterias facilitando su correcta tipificación (24).

Estos métodos diagnósticos han experimentado un renovado interés en esta época de SIDA porque facilitan la rápida diferenciación entre micobacterias tuberculosas y las micobacterias del complejo *avium-intracellulare*, de tan diferente significación pronóstica y terapéutica (24).

Las micobacterias en las muestras clínicas pueden ser detectadas

kasmera-completa

en la mitad del tiempo requerido por los métodos de cultivo convencionales en medios sólidos (1). Con este sistema, el número de cultivos positivos puede ser mayor que los cultivos convencionales en medios sólidos. El sistema BACTEC requiere gasto importante disponibilidad de desperdicios radioactivos, lo cual evita su uso en muchos laboratorios.

- El sistema Septi-Chek AFB, consiste en un caldo de Middlebrook 7H9 en fase líquida más tres medios sólidos, agar Middlebrook 7H11, medio de huevo modificado y agar chocolate. Aunque el sistema bifásico requiere más tiempo (aproximadamente 3 semanas) que el sistema BACTEC (aproximadamente 2 semanas), es comparable en términos de recuperación global (27). Este método es más económico que el BACTEC pero más costoso que el método convencional de cultivo.
- La detección de microcolonias en medios sólidos es un nuevo enfoque para el aislamiento de micobacterias de muestras clínicas (28). Se inoculan placas de agar y se vierten ligeramente en caldo de Middlebrook, posteriormente se examinan microscópicamente. La detección de micobacterias utilizando el método de microcolonias requiere alrededor de la mitad del tiempo necesitados por los métodos de cultivo convencional en medios sólidos, pero la recuperación de las micobacterias es menos eficiente que con los medios convencionales. Este método es más económico pero más laborioso.
- El sistema ESP Myco consiste en un frasco que contiene una modificación del caldo Middlebrook 7H9 y ácido oleico, albúmina, dextrosa y catalasas. Los frascos contienen el medio y una esponja de celulosa para incrementar la superficie de crecimiento. La tasa de aislamiento para *M. tuberculosis* es equivalente a la del sistema BACTEC. El sistema ESP es automático y mide cambios en la concentración de oxígeno (26).
- El sistema MB/BacT Alert utiliza frascos con un medio modificado Middlebrook 7H9 mediante la adición de factores de crecimiento. Un sensor en la base de cada frasco permite detectar la producción de CO₂ mediante colorimetría. Actualmente no hay estudios de comparación con otros sistemas. Los resultados indican que es comparable al BACTEC (26).

kasmera-completa

- El sistema de tubo MGIT, contiene un medio de base 7H9 enriquecido con antibióticos y con un indicador fluorescente en el fondo de cada tubo sensible al oxígeno. Al crecer la micobacteria y utilizar el oxígeno, el indicador es excitado tornándose fluorescente, lo cual puede visualizarse con el uso de luz ultravioleta. El tiempo de aislamiento es similar al BACTEC. Una ventaja en relación al BACTEC es la posibilidad de llevar a cabo la detección del organismo mediante sondas de ácidos nucleicos de manera directa. Hay riesgos de obtener resultados falsos positivos por errores en la lectura de los tubos, ya que depende de la experiencia del observador (26).

El diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis, a través del cultivo, es altamente sensible y específico, pero requiere de varias semanas para su lectura y en casos en los que se requiera una toma de decisiones rápidas para instaurar una terapéutica efectiva (por ejemplo meningitis tuberculosa), su valor es muy limitado. Por lo tanto, el cultivo aumenta la sensibilidad diagnóstica a expensas de un mayor costo y de una demora de varias semanas en su informe (8,9,24).

Durante el último decenio la medicina y los organismos internacionales han tomado conciencia que para lograr la erradicación de la tuberculosis, es más importante mejorar los métodos diagnósticos que seguir haciendo énfasis en la búsqueda de nuevos medicamentos para perfeccionar el tratamiento de la enfermedad. Así, la introducción de una prueba diagnóstica simple, que permitiera la detección precoz de la tuberculosis, probablemente tendría un impacto fulminante en la lucha contra esta enfermedad mucho mayor que el descubrimiento de nuevas drogas (8).

De allí, que recientemente se hallan desarrollado pruebas diagnósticas muy sofisticadas y novedosas que permiten el diagnóstico de la enfermedad a nivel molecular (sondas de ácidos nucleicos, reacción en cadena de la polimerasa) con una gran sensibilidad, especificidad y en un corto tiempo. Desafortunadamente tales pruebas son costosas en su inicio, requieren de personal altamente calificado y su sensibilidad y especificidad son muy variables de uno a otro laboratorio. Por lo tanto no están disponibles en todos los países en vías de desarrollo (8,9,20,23,24).

Conclusiones

A pesar de los avances en el campo de la biología molecular, las pruebas bacteriológicas convencionales como la microscopía y el cultivo continúan siendo el estándar de oro para el diagnóstico de la tuberculosis, ya que son esenciales para la identificación del microorganismo, así como para la realización de pruebas de sensibilidad a antimicrobianos. Por lo tanto, se impone una técnica de cultivo rápida y sencilla, que pueda ser aplicada en áreas que estén alejadas de las grandes ciudades o que no cuenten con equipo adecuado de laboratorio y de esa manera evitar los inconvenientes del transporte de la muestra.

Referencias Bibliográficas

1. Anargyros P., Astill D.J.S., Lim ISL. *Comparison of improved BACTEC and Lowenstein-Jensen media for culture of mycobacteria from clinical specimens.* J Clin Microbiol 1990; 28: 1288-1291.
2. Anuarios de Epidemiología y Estadística Vital. MSAS. Seminarios del Departamento de Tuberculosis MSAS.
3. Braum M.M., Byers R.H., Heyward WL *et al.* *Acquired immunodeficiency syndrome and extra pulmonary tuberculosis in the United States.* Arch Intern Med_1990; 150: 1913-1916.
4. Cano, F. *Patología de la Pleura.* Segunda Edición. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México. (1995).
5. Coordinación Regional de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares. Estado Zulia. 1999.
6. Correa, J. *Infectología y Neumología.* Tomo II. Segunda Edición. Editorial CIB. Medellín, Colombia. (1999).
7. Dooley S.W., Jarvis W.R., Martone W.J., Snider JR DE. *Multidrug-resistant tuberculosis.* Ann Intern Med 1992; 117: 257-259.
8. Farga, V. *Tuberculosis.* Editorial Mediterráneo. Santiago de Chile. (1992).
9. Fishman, A. *Pulmonary Diseases and Disorders.* Tercera Edición. Editorial McGraw-Hill. United States of America. (1998).
10. Fraser, R. *Diagnóstico de las enfermedades del Tórax.* Tercera Edición. Editorial Panamericana. Argentina. (1992).
11. González, A. *Tuberculosis.* Editorial Disinlimed, C.A. Caracas, Venezuela.

(1991).

12. Gording F., Slutkin G. *The validity of acid fast smears in the diagnosis of pulmonary tuberculosis*. Arch Path Lab Med 1990; 114: 1025-1027.

13. Groothuis D.G., Yates M.D. European Society for Mycobacteriology. *Manual for Diagnostic and Public Health Mycobacteriology*. London: Bureau of Hygiene and Tropical Diseases, 1991.

14. Guzmán Pérez C., Vargas M. *Does aging modify pulmonary tuberculosis?* Chest 1999; 116: 961-967.

15. Horsburgh JR CR. *Mycobacterium avium complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome*. N Engl J Med 1991; 324: 1332-1338.

16. Kudoh S., Kudoh T. *A simple technique for culturing tubercle bacilli*. Bull World Health Organ 1974;51 (1): 71-82.

17. Masur H. *Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated Mycobacterium avium complex disease in patients infected with the human immunodeficiency virus*. N Engl J Med 1993; 329: 898-904.

18. Middlebrook G., Reggiardo Z., Tigertt W.D. *Automatable radiometric detection of growth of Mycobacterium tuberculosis in selective media*. Am Rev Resp Dis_1977; 115: 1066-1069.

19. Mioner H., Gebre N., Karlsson U. Et Al. *Diagnosis of pulmonary tuberculosis*. Lancet 1994; 344: 127.

20. Parsons, P. *Secretos de la Neumología*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. (1998).

21. Pitchenik AE. *Tuberculosis control and the AIDS epidemic in developing countries*. Ann Intern Med 1990; 113: 89-90.

22. Proyecto Control de Enfermedades Endémicas. Instituto de Biomedicina. MSDS. Dr. Jacobus de Waard. Lic. Sofía Toro.

23. Restrepo, Jorge. *Fundamentos de Medicina. Neumología*. Quinta Edición. Editorial CIB. Medellín, Colombia. (1998).

24. Rossman, Milton. *Tuberculosis*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. (1996).

25. Seminarios Técnico Administrativos. División de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares. MSDS. Informe preliminar. 2000.

26. Schlossberg, D. *Tuberculosis e infecciones por micobacterias no tuberculosas*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. 2000. 472pp.

kasmera-completa

27. Sewell D.L., Rashad A.L., Rourke JR WJ, Poor SL, McCarthy JAC, Pfaller MA. *Comparison of the Septi-Chek AFB and BACTEC systems and conventional culture for recover of mycobacteria.* J Clin Microbiol 1993; 31: 2689-2691.

28. Welch D.F., Guruswamy AP, Sides SJ, Shaw CH, Gilchrist MJR. *Timely culture for mycobacteria with utilizes a microcolony method.* J Clin Microbiol 1993; 31: 2178-2184.

29. Wolinsky E. *Mycobacterial diseases other than tuberculosis.* Clin Infect Dis 1992; 15: 1-12.

30. Woods G.L., Witebsky F.G. *Current status of mycobacterial testing in clinical laboratories.* Arch Pathol Lab Med 1993; 117: 876-884.

31. World Health Organization. Fact Sheet No. 104. Revised April 2000.