

Morbi-mortalidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Departamento de enfermedades infecciosas, tropicales y dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima – Perú entre los años 1990 y 2000.

Morbidity and mortality of patients with tuberculosis hospitalized at the Tropical Medicine, Infectious Diseases and Dermatology Department at the Hospital Nacional Cayetano Heredia from Lima-Peru, between 1990 – 2000.

CHUQUIYAURI HARO Raul*, VERDONCK BOSTEELS Kristien**, GONZÁLEZ LAGOS Elsa*, ZAMUDIO FUERTES Eduardo*, ECHEVARRIA ZARATE Juan***, SEAS RAMOS Carlos***, GOTUZZO HERENCIA Eduardo***.

SUMMARY

Objectives: To describe clinical and epidemiological characteristics and mortality of inpatients with tuberculosis (TB) at a department of infectious diseases of a public hospital in Peru. **Material and methods:** We conducted a retrospective and observational study and included patients with a definite or probable diagnosis of TB hospitalized at the Department of Infectious Diseases of the Hospital Nacional Cayetano Heredia (DEITD-HNCH) in Lima between January 1990 and December 2000. **Results:** There were registered 1340 admissions of patients with TB (18.7 %). The mean age of inpatients with TB was 33.5 ± 15.1 years; 69.2 % were men and 28.1% of TB patients were known to be infected with HIV. Mortality among TB patients was 17.2 % and kept constant during the period. Death because of TB (230 patients) represented 37.5 % of all death causes (613 patients). Among patients who died during the admission for TB, 151 (65.6 %) had multisystemic TB, 60 (26.1 %) had pulmonary TB and 19 (8.3 %) had extrapulmonary TB exclusively. There was clinical suspicion of multidrug-resistant TB (MDR-TB) in 51 (22.2 %) of the deceased patients. On multivariate analysis, being older than 30 years (OR=1.6, IC 95% 1.2-2.1) and having HIV infection (OR=5.4, IC 95% 4.0-7.3) were associated with mortality. **Conclusions:** TB represented 18.7% from the whole diagnostics and 37.5% from the whole deaths. The mortality related to TB in a unit of infectious diseases of a public reference hospital has not decreased over the last 11 years. Age over 30 years and being HIV infected were independently associated with death during hospitalization for TB. (*Rev Med Hered* 2004; 15:203-210).

KEY WORDS: Tuberculosis, hospitalization, mortality, Perú.

* Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

** Instituto de Medicina Tropical “Príncipe Leopoldo”. Amberes, Bélgica.

*** Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Departamento de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, Hospital Nacional Cayetano Heredia

RESUMEN

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas y la mortalidad de pacientes hospitalizados con tuberculosis (TBC) en el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia (DEITD-HNCH) de Lima, Perú. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo y observacional que incluyó a pacientes hospitalizados desde enero de 1990 hasta diciembre de 2000 con diagnóstico de TBC definitiva o probable. **Resultados:** Se registraron 1340 altas con diagnóstico de TBC (18.7 %). La edad promedio de los pacientes hospitalizados con TBC fue 33.5 ± 15.1 años, 69.2% fueron varones y 28.1 % tuvieron infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). La mortalidad por TBC fue 17.2 % y permaneció constante durante el período. El número de muertes por TBC (230 pacientes) representó el 37.5 % de las muertes por todas las causas (613 pacientes). De los fallecidos por TBC, 151 (65.6 %) tuvieron TBC multisistémica, 60 (26.1 %) TBC pulmonar y 19 (8.3 %) TBC extrapulmonar exclusiva. Hubo sospecha clínica de TBC multidrogorresistente (TBC-MDR) en 51 (22.2 %) pacientes fallecidos. Edad mayor de 30 años ($OR=1.6$, $1.2 < OR < 2.1$) y tener infección por el VIH ($OR=5.4$, $4.0 < OR < 7.3$), constituyeron factores asociados a mortalidad en el análisis multivariado de los pacientes con TBC. **Conclusiones:** Tuberculosis representó el 18.7% del total de diagnósticos y el 37.5% de las muertes por todas las causas. La mortalidad relacionada con TBC en la unidad de enfermedades infecciosas de un hospital público referencial no ha disminuido en los últimos 11 años. Infección por VIH y ser mayor de 30 años están asociados a mortalidad. (*Rev Med Hered 2004; 15:203-210*)

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis, hospitalización, mortalidad, Perú.

INTRODUCCIÓN

La tercera parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. Anualmente 3 millones de personas fallecen por tuberculosis (TBC) (80 % entre los 15 y 60 años) y 10 millones desarrollan la enfermedad. Los países en desarrollo son los más afectados, concentrando 95 % de los casos y 99 % de la mortalidad asociada; TBC representa en ellos el 25 % de la mortalidad evitable (1-6).

El Perú, a raíz de la implementación exitosa de la terapia corta directamente observada (DOTS) que hizo del Programa Nacional de Control de la TBC (PCT) un modelo para países con alta endemia, fue removido en el 2000 de la lista de los 22 países responsables del 80% de casos (1). Sin embargo, tenemos una de las tasas más altas de TBC en América, con una incidencia de 149 casos por 100 000 habitantes a nivel de Lima Metropolitana en el año 2000 (2).

Dos factores especialmente importantes en relación con TBC y la mortalidad asociada son la coinfección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y la TBC multidrogorresistente (TBC-MDR) (3-7). Reconocidamente, ambas condiciones se asocian con una mayor mortalidad en pacientes con TBC (3,5,7,8) y han registrado un incremento a nivel nacional durante la última década. Se estima que en el Perú, el 40 % de las personas con infección por el VIH desarrollan TBC en algún momento de su evolución (9,10,11).

La tasa de mortalidad por TBC en la población peruana ha disminuido en 21.6 % con respecto al inicio de la década de los noventa (2), pero no se encuentra información reciente a nivel nacional sobre la evolución ni el desenlace de los pacientes hospitalizados con TBC. Por tal motivo, realizamos este estudio con el objetivo de describir las características clínico-epidemiológicas y la mortalidad de pacientes hospitalizados con TBC en un servicio de enfermedades infecciosas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio observacional y retrospectivo. La población de estudio estuvo constituida por los pacientes hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia (DEITD-HNCH) de Lima, Perú, entre enero de 1990 y diciembre de 2000. Se identificaron las hospitalizaciones de los pacientes con diagnóstico de TBC revisando los libros de altas, las epicrisis e historias clínicas; estas últimas sólo de los pacientes con TBC fallecidos durante la hospitalización.

Definiciones

Tuberculosis definitiva: con confirmación microbiológica, bacilos alcohol ácido resistentes mediante el examen directo o en medio de cultivo a partir de muestras biológicas.

Tabla N° 1. Total de altas por todas las causas y por TBC en el DEITD – HNCH durante 1990-2000.

Año	Altas por TBC vivos	Fallecidos por TBC	% TBC fallecidos respecto a altas por TBC	% altas por TBC respecto a total de altas	Total de altas
1990	65	25	27.8%	19.9%	453
1991	73	18	19.8%	13.9%	657
1992	84	17	16.8%	17.6%	574
1993	92	17	15.6%	16.9%	644
1994	126	24	16.0%	25.0%	599
1995	139	20	12.6%	22.3%	713
1996	103	27	20.8%	18.7%	696
1997	110	21	16.0%	18.8%	697
1998	118	23	16.3%	22.0%	640
1999	91	19	17.3%	15.6%	703
2000	109	19	14.8%	16.6%	773
TOTAL	1110	230	17.2%	18.7%	7149

Tuberculosis probable: por criterio anatomopatológico (granulomas con necrosis caseificante) o criterio clínico-epidemiológico (hallazgos clínico-radiológicos sugerentes).

Localización de la TBC: TBC pulmonar, cuando el compromiso fue únicamente pulmonar; TBC extrapulmonar, si el compromiso extrapulmonar fue en un solo órgano y TBC multisistémica, si hubo compromiso de dos o más órganos, incluyendo TBC miliar.

Infección por VIH: se consideraron positivos, negativos y no determinado; este último caso cuando no se encontró ningún resultado de serología para el VIH.

Sospecha clínica de TBC-MDR: cuando así estuvo consignado por los médicos tratantes en la historia clínica del paciente.

Análisis estadístico

Se hicieron análisis univariados comparando los grupos de pacientes fallecidos y vivos, considerando $p < 0.05$ como indicador de diferencia estadísticamente significativa. Se realizó un análisis de regresión logística

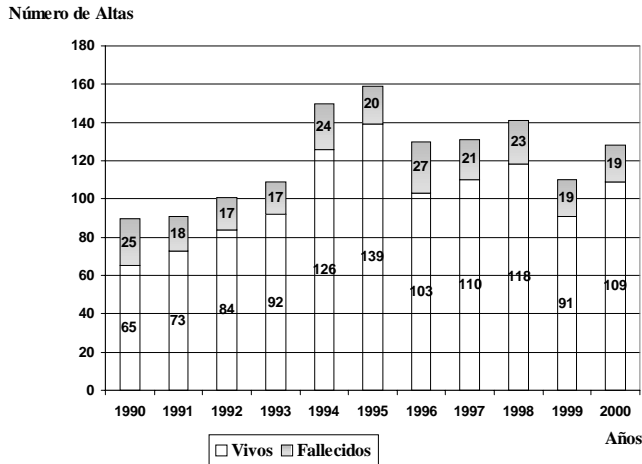
múltiple con un nivel de significancia de 0.1 para ser removido y de 0.05 para ser agregado. Los cálculos estadísticos se realizaron con el software SPSS 10.0 for Windows.

RESULTADOS

Entre el 1° de enero de 1990 y el 31 de diciembre del 2000, se registraron 7149 altas en el DEITD del HNCH, de las cuales 1340 (18.7%) tuvieron diagnóstico de TBC definitiva o probable y que correspondieron a 1248 pacientes, dado que 84 pacientes fueron hospitalizados en más de una oportunidad. De los 1248 pacientes, 1018 (81.6%) fueron dados de alta vivos y 230 (17.2% de altas / 18.4% de pacientes) fallecieron durante la hospitalización. Los días de ocupación de camas hospitalarias del total de altas por TBC fue 23.1% (21238 días) del total de días de hospitalización que se dieron en el período (92030 días). En la tabla N°1 se observa el total de altas por todas las causas y por TBC según la condición de alta, donde las muertes por TBC (230 pacientes) representaron el 37.5 % de las muertes por todas las causas (613 pacientes).

El gráfico N°1 muestra que el número de hospitalizaciones por TBC por año se incrementó de 90 a 159 entre 1990 y 1995, representando un

Gráfico N° 1. Total de altas y fallecidos por TBC en el DEITD – HNCH durante el período 1990 - 2000.



incremento medio de 12% por año. A partir de 1995 se registró una disminución media de 4.1 % por año, llegando a 128 hospitalizaciones por TBC en el año 2000.

En la tabla N° 2 se muestra la edad promedio, el sexo, la relación varón/mujer y el porcentaje de altas VIH seropositivos según condición final.

Se obtuvieron un total de 1210 altas de pacientes con infección por el VIH (17.0% de las hospitalizaciones), de las cuales 405 (33.5%) correspondieron a altas de pacientes con infección por el binomio TBC-VIH. De 1248 pacientes con TBC, 351 (28.1%) correspondieron a pacientes coinfectados con el VIH (Tabla N° 3).

Tabla N°2. Características generales de los pacientes con TBC según condición de alta.

	Altas vivos (1018)	Fallecidos (230)
Edad promedio (años)	32.6	36.3
Varones (%)	749 (67.5)	181 (78.7)
Relación varón / mujer	2.1	3.7
VIH seropositivos (%)	261 (23.5)	144 (62.6)

Se observó que el total de hospitalizados con TBC e infección VIH, se elevó, de 20 en el año 1990 a 40 por año en el último trienio (1997-2000); lo cual representó un incremento medio de 7.2% anual.

La edad promedio de los pacientes dados de alta con TBC fue de 33.5 ± 15.1 años. La razón varón/mujer en pacientes con TBC, sin conocer la condición VIH fue 2.3, observándose una variación de 2.2 en 1990 a 2.5 en el 2000. La razón varón/mujer en los pacientes con el binomio TBC/VIH fue de 5.4, relación que se mantuvo estable entre 1990 y 2000.

Entre los fallecidos con TBC, 114 (49.6%) tuvieron el diagnóstico de TBC definitiva y 116 (50.4%) de TBC probable. El tiempo de enfermedad promedio en los fallecidos fue 16 semanas. Entre los fallecidos con TBC, predominaron los síntomas constitucionales (77.0%) y respiratorios (75.2%). El compromiso constitucional incluyó principalmente bajo peso (72.6%); fiebre (43.0%) y caquexia (27.0%). El compromiso respiratorio estuvo dado principalmente por tos (85.0%); disnea (55.7%) y tirajes (34.8%). Además,

Tabla N° 3. Altas por VIH y coinfección con VIH / TBC en el DEITD 1990 – 2000.

Año	Altas por VIH / TBC fallecidos	Altas por VIH / TBC vivos	Altas por VIH no TBC	Altas por VIH totales
1990	13	7	21	41
1991	10	15	39	64
1992	13	25	30	68
1993	12	21	44	77
1994	16	24	44	84
1995	10	26	58	94
1996	17	25	100	142
1997	13	26	118	157
1998	13	42	99	154
1999	15	24	131	170
2000	12	26	121	159
Total	144	261	805	1210

Tabla N° 4. Características radiológicas de los pacientes con TBC fallecidos VIH seropositivos y seronegativos.

Patrón Radiológico	VIH Seropositivos (n = 101)	VIH Seronegativos (n = 40)	p
Infiltrado Intersticial Reticular	41 (40.6 %)	3 (7.5 %)	p < 0.001
Infiltrado Intersticial Miliar	35 (34.7 %)	24 (60 %)	p < 0.01
Ensanchamiento Mediastinal	16 (15.8 %)	3 (7.5 %)	p = 0.192
Adenopatía Hiliar	15 (14.9 %)	1 (2.5 %)	p < 0.05
Unilateral	4 (4.0 %)	1 (2.5 %)	
Bilateral	11 (10.9 %)	0	
Pleuresía	15 (14.9 %)	5 (12.5 %)	p = 0.653
Unilateral	13 (12.9 %)	5 (12.5 %)	
Bilateral	2 (2 %)	0	
Infiltrado Exudativo Alveolar	29 (28.7 %)	14 (35 %)	p = 0.466
Unilateral	14 (13.9 %)	10 (25 %)	
Bilateral	15 (14.9 %)	4 (10 %)	
Cavidad	11 (10.9 %)	14 (35 %)	p < 0.001
Unilateral	10 (9.9 %)	7 (17.5 %)	
Bilateral	1 (1.0 %)	7 (17.5 %)	

34.3% tuvieron alteración de sensorio y 26.1% presentaron signos meníngeos. Entre los fallecidos, predominó la TBC-multisistémica con 151 casos (65.6%), seguida de la TBC-pulmonar con 60 casos (26.1%) y la TBC-extrapulmonar con 19 casos (8.3%). Asimismo, se tuvo sospecha clínica de TBC-MDR en 51 fallecidos (22.2%).

De los 230 pacientes fallecidos con TBC, 144 (62.6%) tenían infección por el VIH, 64 (27.8%) fueron VIH negativos y 22 (9.6%) VIH no determinado. La edad promedio de los pacientes con TBC y VIH fallecidos fue de 33 ± 9.5 años (IC de 95%: 31.5 a 34.6 años), mientras en los pacientes con TBC fallecidos y VIH (-) / (ND) fue de 41.7 ± 20.6 años (IC de 95%: 37.3 a 46.1 años) ($p < 0.001$).

En los pacientes con TBC fallecidos se encontró que 80 (34.8%) tuvieron contacto con al menos una persona con TBC, en la mayoría de casos (57.5%) contacto intradomiciliario. Se encontró que 73 (31.3%) de los fallecidos tuvieron diagnóstico previo de TBC. De estos, 42 (57.5%) eran VIH seropositivos.

En la tabla N°4 se muestra la descripción radiográfica de 141 (67.1%) pacientes. Los patrones más frecuentes fueron: infiltrado intersticial reticular (31.2%); infiltrado miliar (41.8%); imagen cavitaria (17.7%) y ensanchamiento mediastinal (13.8%). En el grupo de fallecidos con TBC, con relación a VIH se

encontró diferencia significativa en los patrones: adenopatía hiliar ($p < 0.05$), e infiltrado reticular ($p < 0.001$) siendo más frecuentes en pacientes VIH positivos. En el grupo de fallecidos sin infección por el VIH se encontró mayor proporción de imagen cavitaria ($p < 0.001$) y de infiltrado miliar ($p < 0.001$).

El análisis univariado de hospitalizaciones por TBC mostró asociación significativa entre el sexo masculino y fallecer, con $OR = 1.8$ ($1.3 < OR < 2.6$). Además, existió diferencia significativa entre la edad de los fallecidos y los datos de alta vivos. El fallecimiento por TBC se asoció de manera significativa con edad mayor de 30 años, $OR = 1.6$ (IC 95% 1.2-2.1). Tener entre 31-40 años y tener 81 años o más se asociaron con fallecimiento por TBC $OR = 1.4$ (IC95% 1.1-1.8) y $OR = 2.4$ (IC 95% 1.4-4.1) respectivamente. Además, estar coinfectado con el VIH, estuvo asociado con fallecimiento, $OR = 5.5$ (IC 95% 4.0-7.4).

El análisis de regresión logística de altas por TBC mostró que tener más de 30 años de edad ($p < 0.05$), $OR = 1.6$ (IC 95% 1.2-2.1) y el estar coinfectado con el VIH ($p < 0.001$), $OR = 5.4$ (IC 95% 3.9-7.3) estuvieron asociados con muerte.

DISCUSIÓN

La mortalidad en pacientes hospitalizados por TBC se ha mantenido constante en nuestro departamento.

TBC continúa siendo una causa muy importante de hospitalización en el DEITD; le es atribuible el 23.0% del total de ocupación de camas entre 1990-2000. Entre 1983-1992 en los servicios de medicina del HNCH, se encontró un total de 15212 altas, de las cuales 1066 (7.0%) correspondieron a TBC (12). En el mismo estudio, la mayoría de pacientes afectados fueron varones (73.2 %), lo cual coincide con nuestros hallazgos.

Según el informe operacional del PCT del año 2000, en los casos de TBC en población general, desconociendo el estado de infección por VIH, la razón varón/mujer fue de 1.3; en el grupo que tiene SIDA, desconociendo la presencia de TBC, la razón varón/mujer fue de 2.8; en el grupo con coinfección, esta razón fue de 4 varones por cada mujer (2). En Perú, la tasa varón/mujer en VIH seropositivos ha disminuido de 11 a 3 durante la pasada década. En un estudio sobre características demográficas y clínicas de pacientes VIH positivos atendidos en el HNCH en el período 1985-2000, encontraron que la relación varón/mujer fue de 4; mientras que dicha relación en pacientes coinfectados VIH/TBC fue de 6 (13). A pesar de disminuir la relación varón/mujer a lo largo del período en estudio, la población hospitalizada por todas las causas en el DEITD ha sido predominantemente masculina. Igualmente, nuestros resultados concuerdan con los del informe nacional y con los obtenidos por Verdonck y col (13), mostrando una disminución de la relación varón/mujer en los VIH seropositivos a través de la década; además muestran que esta relación es mayor en los coinfectados VIH/TBC.

En nuestro estudio, se observa que en la unidad de hospitalización del DEITD, el 33.2% de los VIH seropositivos estuvieron además coinfectados (TBC/VIH), lo cual sugiere que un elevado porcentaje de los VIH seropositivos desarrollan TBC en algún momento de su vida (11,14).

Por otro lado, observamos un incremento en hospitalizaciones de pacientes con infección por el VIH, de 41 (9%) en 1990 hasta 159 (216%) en el 2000, representando un aumento medio de 15% por año.

Samalvides y col., en un estudio realizado en el HNCH, donde se atendieron aproximadamente 2630 pacientes con infección por el VIH entre 1985-2000, encuentran que en 1995 el 36% de los pacientes con infección por el VIH presentaron TBC, mientras que en el año 2000 fue 16% (10). En el contexto del total de hospitalizaciones de pacientes con infección por el

VIH, llama la atención que el número de hospitalizaciones por coinfección VIH/TBC no aumenta de la misma manera como el número de casos con VIH, a pesar que el estudio de Vidal y col en el HNCH muestra que los pacientes han llegado en estadios avanzados de la infección con VIH (14).

Lama, en un estudio en el HNCH entre 1986-1993, encontró que de 349 pacientes con estadio SIDA, 118 (33.8%) cumplieron criterios diagnósticos de TBC asociada al SIDA (11). Nuestro estudio concuerda con los hallazgos de Lama, mostrando que la frecuencia de TBC en VIH seropositivos en población hospitalizada es alta a través de los años. Sin embargo, esta proporción ha disminuido en la población general atendida de 1995 al 2000 (14).

Prevenir la infección VIH o tratar a los infectados por VIH para restaurar o mantener su inmunidad, tiene conexión con los programas de control de TBC y podría ayudar a revertir esta situación. Las estrategias actualmente usadas para controlar la TBC en pacientes con infección por el VIH incluyen una búsqueda efectiva de casos, terapia DOTS y el uso de quimioprofilaxis, cuyo problema es su implementación, duración del efecto protector, el cual puede ser de 18 meses, y la carencia de beneficio sobre tasas de mortalidad.

Se han publicado datos que sugieren que el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) puede reducir el riesgo de desarrollar TBC casi tanto como en 80%. Los datos obtenidos por otros investigadores sugieren que muchos de los casos de TBC asociada al VIH podrían ser vistos como una infección oportunista que puede ser prevenida por terapia antirretroviral (15).

Recientemente en el Perú se introdujo la terapia antirretroviral, por lo cual resulta más importante aún estar preparados para monitorizar lo que pasa con la TBC.

Nuestro estudio muestra una mortalidad alta en comparación con estudios en otros países, y comparable con un estudio previo realizado en el HNCH donde se encontró que de 1066 pacientes con TBC registrados entre 1982-1992, hubieron 156 fallecidos (14.6%) (12).

Con relación a los factores asociados con la mortalidad por TBC, se ha descrito que ser mayor de 50 años es un factor asociado (16) y que hasta un 28% de ancianos hospitalizados con TBC fallecen (17).

Con relación al sexo, en un estudio de mortalidad por

TBC en Cuba encontraron mayor mortalidad en pacientes de sexo masculino ($p < 0.05$), casi el triple que en pacientes mujeres (17). En nuestro estudio el sexo masculino en el análisis univariado tuvo asociación con fallecer; sin embargo en el análisis multivariado no se encontró asociación quizá debido a que la mayoría de pacientes de sexo masculino eran VIH seropositivos.

En nuestro país, la prevalencia de infección VIH en pacientes con TBC ha variado de 0.8% en 1997 a 1.7% en el año 2000, calculándose que la proporción real está alrededor del 3% (2).

Si bien en el momento actual el binomio VIH (+) / TBC no tiene una gran magnitud en la población general en nuestro país, sí la tiene en los pacientes que fallecen en hospitalización. Los pacientes con TBC y VIH (+) que fallecieron en la unidad de hospitalización del DEITD tenían edades significativamente menores ($p < 0.001$) a las de los pacientes con TBC y VIH (-) / ND.

Se describen que 80% de casos de TBC tienen localización pulmonar y 20% de casos extrapulmonar (18). Sin embargo, por ser los hospitalizados las formas severas, encontramos un mayor número de cuadros multisistémicos o extrapulmonares.

En este trabajo empleamos la definición de “sospecha clínica de TBC-MDR”, puesto que no contamos con una cifra adecuada de cultivos y antibiogramas de las cepas infectantes en los archivos revisados. La tasa de sospecha clínica de TBC-MDR fue notoriamente alta entre los pacientes fallecidos con TBC y antecedente de TBC previa (58.9%), lo cual requiere de estudios controlados que determinen los factores involucrados. En los resultados preliminares de estudios realizados por Gotuzzo, Verdonck y col en el DEITD en los años 2000-2001, la tasa de TBC-MDR determinada con pruebas de sensibilidad llega a 28% en el 2000 y 29% en el 2001.

Correspondencia:

Raul Chuquiyauro Haro
 Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt.
 Universidad Peruana Cayetano Heredia.
 Av. Honorio Delgado 430. San Martín de Porres.
 Lima, Perú.
 Correo electrónico: raulharo@yahoo.com,
 03958@upch.edu.pe.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Global Burden of Tuberculosis: Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country. *JAMA* 1999; 282(7): 677-686.
2. Ministerio de Salud. Dirección del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Informe Anual 2000. Editorial MINSAL. Lima, Perú.
3. Farga V. Tuberculosis. 2da Edición. Santiago de Chile. Editorial Mediterráneo. 1995 p: 43.
4. Cegielski JP, Chin DP, Espinal MA, et al. The Global Tuberculosis Situation: Progress and Problems in the 20th Century, Prospects for the 21st Century. *Infect Dis Clin N Am* 2002; 16(1): 155-172.
5. Harries AD, Hargreaves NJ, Kemp J, et al. Deaths from tuberculosis in Sub-Saharan African Countries with a high prevalence of HIV-1. *Lancet* 2001; 357: 1519-1523.
6. Havlir DV, Barnes PF. Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 1999; 340: 367-373.
7. Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, et al. The Impact of Comorbidity on Mortality Following In-hospital Diagnosis of Tuberculosis. *Chest* 1998; 114(5): 1244-1252.
8. David W. Mycobacterial Diseases: *Mycobacterium tuberculosis*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, Philadelphia, Churchill Livingstone 2000: 2576-2607.
9. Raviglione MC, Zinder DE, Kochi A. Global Epidemiology of Tuberculosis. *JAMA* 1995; 273: 220-226.
10. Samalvides F, Verdonck K, Vidal M, Seas C, Echevarria J, Gotuzzo E. Trends in Demographic and Clinical characteristics of HIV-seropositive patients attended in a public reference hospital in Perú. XIV International AIDS Conference, Barcelona, July 2002.
11. Lama J. Epidemiología, clínica y pronóstico de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH (Tesis de Bachiller) Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1994, 38pp.
12. Huayanay L. Muerte por tuberculosis: factores de riesgo en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. 1983 – 1992. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1993. 33pp.
13. Verdonck K, Echevarria J, Seas C, Vidal M, Samalvides F, Gotuzzo E. Demographic and clinical characteristics of HIV – seropositive men and women attended in a public hospital in Perú. XIV International AIDS Conference, Barcelona, July 2002.
14. Vidal M, Gotuzzo E, Echevarria J, Seas C, Verdonck K, Samalvides F. Use of antiretroviral therapy among HIV – seropositive patients attended in a public hospital in Perú. XIV International AIDS Conference,

- Barcelona, July 2002.
15. Jones JL, Hanson DL. The Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Group. HIV – associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 1026-1031.
 16. Chirinos EA. Tuberculosis en el anciano. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1989. 79 pp.
 17. Toledo H, Padilla O, Vidal I, Rodríguez I. Mortalidad por Tuberculosis en Cuba 1987 – 1993. *Rev Cubana Med Trop* 1996; 48: 209-213.
 18. Hopewell PC. Overview of clinical tuberculosis. In: Bloom BR, ed. *Tuberculosis: pathogenesis, protection, and control*. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1994:25-46.

Recibido: 16/08/04
Aceptado para publicación: 12/11/04