

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN LA CAVIDAD ORAL"

(Estudio prospectivo comparativo en un grupo de 30
pacientes con tuberculosis pulmonar activa y 30 personas
sanas de control efectuado en los hospitales San Vicente
y General San Juan de Dios respectivamente
durante el año 1985)

DICKSON AARON ELINGTON SANCHEZ

C O N T E N I D O

1. INTRODUCCION
2. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
3. REVISION BIBLIOGRAFICA
4. MATERIALES Y METODOS
5. RESULTADOS
6. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. RESUMEN
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
11. APENDICE

INTRODUCCION

La tuberculosis es una infección bacteriana crónica, a menudo asintomática con exacerbaciones y remisiones, que afecta predominantemente el parénquima pulmonar, pero puede invadir cualquier órgano del cuerpo. Es producida por un bacilo del género *Mycobacterium*, la gran mayoría es debida a *Mycobacterium tuberculosis* que penetra por vía nasal en inhalaciones con material infectado, y en algunas ocasiones al ingerir leche contaminada con *Mycobacterium bovis* (6,17). La tuberculosis puede afectar cualquier región del mundo, aunque adquiere características endémicas en poblaciones socio-económicamente bajas, en donde la mayor parte de viviendas muestran hacinamiento con gran número de miembros por familia, la mala nutrición, y pocas medidas de higiene ambiental (24).

El presente estudio nos permite conocer la frecuencia de *M. tuberculosis* y formas saprófitas en la cavidad oral de pacientes con tuberculosis pulmonar sin tratamiento y personas sanas.

Para el presente estudio se tomaron un total de 60 pacientes; 30 seleccionados en el sanatorio antituberculoso San Vicente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar sin tratamiento, y 30 personas sanas de control seleccionadas en la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios con radiografía de tórax normal y sin antecedentes de contacto con tuberculosis. A cada paciente se le efectuó cepillado de dientes, encías y lengua con solución salina. Cada muestra se recolectó, efectuándole tinción de Ziehl Neelsen inicial, y luego el resto se procesó para sembrarse en medio Löwenstein Jensen, observándolo cada semana durante 12 semanas. Los resultados de la investigación fueron: en las personas sanas los frotos de Ziehl Neelsen y cultivos fueron negativos en un 100%; en cambio en los pacientes con tuberculosis, un 10% de los frotos de Ziehl Neelsen iniciales fueron positivos, 53.30/o de los cultivos fueron positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, confirmado a través de observar el crecimiento en los medios de cultivo y efectuarle la prueba de Niacina.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, granulomatosa y crónica, cuyo agente infeccioso tiene predilección primariamente por los pulmones, pero también infecta piel, huesos, riñones, meninges, nódulos linfáticos, boca, y también puede presentarse en forma generalizada. En los humanos, se involucra principalmente el *Mycobacterium tuberculosis* y *bovis* (5).

Además de los tipos de micobacterias que afectan mamíferos y aves (tuberculosis, bovis y avium), hay muchos grupos de bacilos ácido resistentes algo similares y que no son muy patogénicos, pero a veces sí pueden causar una forma moderada de micobacteriosis pulmonar humana (5).

La tuberculosis es prevalente en la población guatemalteca por el desequilibrio de los factores ambiente, hospedero y agente, siendo determinante el nivel socio-económico bajo.

En Guatemala se utiliza como medio de diagnóstico de tuberculosis pulmonar la coloración de Ziehl Neelsen en esputo. Este método de diagnóstico no es específico, ya que en la cavidad oral existen micobacterias saprófitas, y algunos artefactos que pueden dar falso positivo de ácido resistencia (19, 35).

El cultivo es uno de los métodos específicos de diagnóstico de tuberculosis, ya que con éste, es posible identificar las diferentes micobacterias que existen, se puede realizar antibiogramas antes de iniciar el tratamiento, saber cuándo se está negativizando con el tratamiento medicamentoso, para tratar a los pacientes ambulatoriamente, sin el peligro que sean portadores de los microorganismos a la familia y comunidad donde vive el paciente (8,17).

Tomando en cuenta todo lo anterior, es importante hacer este tipo de estudio para determinar el grado de contaminación por micobacterias saprófitas que pueden sufrir los esputos al momento de tomar una muestra para baciloscopía.

El presente estudio evaluó la frecuencia y distribución de micobacterias en la cavidad oral de 60 pacientes, de ambos sexos y mayores de 13 años; 30 con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa sin tratamiento, diagnosticados por medio de cuadro clínico, estudios radiográficos, baciloscopia y cultivo, e internados en el sanatorio antituberculoso San Vicente de la ciudad capital. Además se tomó un grupo sano de control de 30 pacientes en el servicio de consulta externa del departamento de cirugía en el Hospital General San Juan de Dios de esta capital, y con requisito de tener una radiografía de tórax normal, más Combes I y II negativos(*). Se obtuvo una muestra del material de cepillado de dientes, encías y lengua, cultivándose en el medio Löwenstein Jensen, previa su decontaminación con Hidróxido de Sodio al 4%, siguiendo los patrones internacionales para el aislamiento del *Mycobacterium* (1, 5, 15, 21, 33).

(*) Combe I: contacto de tuberculosis en la familia.
Combe II: contacto de tuberculosis en la vecindad o sociedad.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Definición:

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, granulomatosa y crónica, cuyo agente infeccioso tiene una predilección primariamente por los pulmones, pero también infecta la piel, huesos, riñones, meninges, nódulos linfáticos, boca y también puede presentarse en forma generalizada (5). La tuberculosis, mal de Pott, phtisis o peste blanca (18), es enfermedad que afecta al hombre y otras especies animales, sus manifestaciones clínicas son variadas de acuerdo al órgano afectado (18).

Agente infeccioso:

El bacilo de la tuberculosis está clasificado dentro de:

- Procariotas,
- Grupo III Eubacterias,
- Género *Mycobacterium* (19).

El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo recto, delgado, que mide 0.4 x 3 micras, en cultivos puede observarse formas cocoides y filamentosas. La variedad humana crece entre los 30° y 40° C en 8 semanas. Es necesario la exposición del *Mycobacterium* a fenol al 5% o cresol al 2% durante 12 horas para matarlos. Mueren a 60° C en 20 a 30 minutos.

Una forma de clasificar los bacilos es fracción lípida, proteica y polisacárida; la fracción lípida formando cordones serpenteados, está relacionada con la virulencia, pues inhibe la diapedesis leucocitaria, y también produce un sulfolípidio que estabiliza la membrana de los gránulos del macrófago. La fracción proteica, unida a una fracción cética, puede mediante inyección inducir la sensibilidad tuberculínica, formando anticuerpos que representa la cutirreacción, método más importante para identificar personas que han sido infectadas con bacilo tuberculoso; esto se aplica a niños y adultos, existiendo dos variedades de tuberculina: tuberculina vieja (OT), y tuberculina derivado proteico purificado (PPD), y sus potencias son 0.01 mg de OT y 0.00002 mg de PPD; y por último la fracción polisacárida que puede inducir

hipersensibilidad de tipo inmediato e interferir con algunas reacciones antígeno-anticuerpo in vitro (6, 8, 11, 16, 17, 18, 24, 31, 36).

Historia:

Aunque evidencia paleopatológica indica que los humanos eran infectados con tuberculosis en tiempos neolíticos, la infección volvió epidémica con la Revolución Industrial, que produjo las condiciones de vivir en grupos con más ventaja para su diseminación. En 1882, Köch aisló por primera vez el bacilo de la tuberculosis, y el tipo bovino identificado por Smith en 1896 (20, 35).

Epidemiología:

La tuberculosis afecta a todos los grupos etéreos, pero la susceptibilidad es mayor en menores de 3 años, así también los diferentes estados fisiológicos como embarazo; época de crecimiento y desarrollo aumenta la susceptibilidad. Pacientes con problemas nutricionales, diabetes, sarampión, silicosis o durante la administración crónica de esteroides, tornan más vulnerable a la población y favorece el desarrollo del *Mycobacterium tuberculosis* como proceso infeccioso (7, 18, 23). En un estudio efectuado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos en el año 1973, se comprobó que familiares de difuntos por tuberculosis pulmonar, vivían en un cuarto empleado para sala, comedor, cocina y dormitorio. Cada familia contaba con promedio de 5 miembros y estaban subalimentados. En estas condiciones la difusión de los microorganismos que exhala el paciente se propaga más fácilmente a sus parientes y comunidad (24).

La tuberculosis en Guatemala se ha reducido en el cuarto de siglo último, pero sigue siendo uno de los grandes problemas para la población. Según las estadísticas, en el año 1956, el índice de infección tuberculínica en escolares de primer ingreso era de 25%, cifra que se redujo al 8.5% en 1976 (15). En 1928, 53% de escolares de 16 años en Filadelfia eran tuberculinos positivos. Para 1968, éste ha disminuido al 1.4%. Actualmente menos del 10% de casos de tuberculosis activa representa infecciones nuevas en los Estados Unidos. (36).

La letalidad por tuberculosis pulmonar obtenida en los sanatorios antituberculosos "San Vicente" de esta capital y "Rodolfo Robles" de Quetzaltenango, era el 22% en el año 1955, y en el año 1978 en el sanatorio San Vicente fue de 13%. La mortalidad por tuberculosis pulmonar en Guatemala en 1945 era de 100 por 100,000 habitantes por año, en 1964 de 34 por 100,000 habitantes por año, y en 1977 de 12 por 100,000 (15). En cambio en los Estados Unidos, la mortalidad ha disminuido grandemente en los últimos 70 años. En 1906 era de 200 muertes por 100, 000; y en 1976 era de 1.5 por 100,000 (16). En términos generales, en Guatemala se está reduciendo progresivamente las cifras de tuberculosis pulmonar y se trabaja activamente en el diagnóstico bacteriológico, en la eficacia del tratamiento antituberculoso ambulatorio supervisado, en la vacunación antituberculosa con BCG y en lograr buenas coberturas para tuberculosis en el país (15, 26).

Patogénesis y anatomía patológica:

El bacilo puede invadir vías respiratorias, aparato urinario, tubo digestivo, piel, huesos, meninges, sistema hematopoyético y cavidad oral. La forma más frecuente de infección es la pulmonar (8, 17, 20, 29).

La infección primaria ocurre generalmente en forma subclínica y las lesiones pueden sanar espontáneamente sin dejar secuelas o bien presentar calcificaciones en ganglios linfáticos pulmonares o traqueobronquiales. El cuadro característico de primoinfección lo constituye el crecimiento ganglionar del hilio, asociado a una lesión parenquimatosa pequeña que se cicatriza (28,29). Los ganglios excesivamente grandes son raros en adultos, en los cuales la primo-infección no puede distinguirse de la evolución tuberculosa post primoinfección por examen radiológico (4, 18, 20, 29).

Antes del apareamiento de los primeros síntomas se desarrollan en el hospedero varios cambios a nivel tisular y orgánico, conocido como foco primario o complejo de Ghon. A nivel tisular la invasión bacteriana se localiza y estará condicionada

especialmente por las características del hospedero, si existe o no multiplicación del agente causal. El foco primario puede evolucionar y calcificar. También en esta fase se desarrollará el proceso de inmunidad celular en el cual la resistencia del hospedero depende del desarrollo de un cambio de reactividad en tejidos del hospedero, aunque no se conoce el mecanismo, parece que los macrófagos aumentan su capacidad para fagocitar bacilos tuberculosos. La lesión característica consiste en la formación de granulomas (7, 18, 23, 29).

La tuberculosis pulmonar tiene evolución variable y a menudo asintomática, alternándose exacerbaciones y alivios, o detenerse en cualquier período, hasta evolucionar a la curación, cronicidad o la muerte. El grado de actividad se determina por la presencia de bacilos en el esputo o por parámetros clínicos y radiológicos (2,3).

Manifestaciones clínicas:

El período de incubación del bacilo varía entre 4 y 6 semanas, y luego aparece la lesión primaria que puede permanecer asintomática o progresar a la enfermedad clínicamente patente en 6 meses o varios años.

Si el proceso avanza pueden aparecer los primeros síntomas de tuberculosis primaria principalmente: catarro, hemoptisis, pleuritis y combinaciones de síntomas de un cuadro respiratorio agudo; de este estadio el proceso puede involucionar o bien progresar, incluso a la muerte del paciente. También la forma primaria puede progresar hacia formas crónicas entre las que se mencionan la tuberculosis pulmonar mínima, moderadamente avanzada y extrapulmonar; o bien la tuberculosis primaria puede llegarse a complicaciones pulmonares, extrapulmonares, etc. Si las condiciones del hospedero se modifican favorablemente de la forma crónica puede haber involución, incluso curación (8, 17, 18, 29, 36).

La fuente más frecuente de infección es el hombre, que elimina por el aparato respiratoria grandes cantidades de bacilos de tuberculosis a través de aerosol que expulsa el paciente en forma

de gotitas de diferente calibre, de las cuales algunas tienen el *Mycobacterium tuberculosis*, y estos gérmenes son inhalados hacia los pulmones; estas gotitas deben tener una dimensión particular para llegar a los alveolos donde dará inicio la infección. En 1926, Strauss (8), midió las gotitas del esputo que flota en el aire, ésta tenía entre 70 y 85 micras, y por tal causa permanecen suspendidas en el aire ambiental de 1 a 2 minutos, tiempo en el que pueden ser inhaladas. Well (8), en 1934 probó que las gotitas muy pequeñas permanecen largo tiempo suspendidas en el aire, que pierden por evaporación el agua y queda solo el núcleo formado por bacterias y partículas que viajan grandes distancias en el aire (6, 8, 12, 18, 20, 22). Esto explica porqué la mayor parte de las infecciones iniciales tienen lugar en el pulmón. Además otra forma de contagio es por la orina infectada, en especial en niños que utilizan artefactos sanitarios comunes, por la aerolización de la orina (16, 36).

Los signos y síntomas clínicos como estertores persistentes finos en la zona superior del lóbulo pulmonar superior, se escucha mejor durante la inspiración, después de una ligera tos. La enfermedad avanzada puede conducir a retracción de la pared torácica, desviación de la tráquea, estertores roncales y subcrepitantes y signos de consolidación, acompañado de lo anterior, el paciente se presenta con tos, malestar, fatiga, pérdida de peso, febrícula vespertina, sudoración nocturna, dolor pleurítico y esputos sanguinolentos (16, 17, 18, 24, 29, 36).

Diagnóstico

Como métodos de diagnóstico se utilizan pruebas cutáneas de tuberculina, basada en la hipersensibilidad cutánea a un antígeno bacteriano, entre las que está la técnica de Mantoux, que es la más precisa; ésta se realiza con agujas de 1.2 cm de largo y calibre 26 ó 27, y el mejor lugar para su colocación es la parte central de la superficie palmar del antebrazo; la piel se limpia con alcohol y se deja secar, se inyecta el material a razón de 0.1 ml intradérmicamente, y deberá formar una pápula de 5 mm, y se lee a las 48 y 72 horas; la prueba es positiva si la pápula o induración es mayor de 10 mm, dudosa entre 5 y 10 mm, y negativa si es

menor de 5 mm (18).

El diagnóstico de la enfermedad por medio de cultivos y coloración de Ziehl-Neelsen, tomados en esputos, lavados gástricos o traqueales, líquidos de derrame pleural y ganglios biopsiados, es la forma de corroborar el diagnóstico de tuberculosis. Histológicamente puede observarse con coloraciones especiales bacilo tuberculoso en biopsias de tejidos afectados (4, 8, 17).

Los siguientes son los parámetros empleados por Vestal (33), para determinar el grado de actividad tuberculosa en esputo de pacientes bacilíferos:

NUMERO DE BACILO	REPORTE
0	Ningún bacilo ácido resistente encontrado.
1-2 (en el frote completo)	Reportar el número encontrado y solicitar repetir la muestra.
3-9 (en el frote completo)	Raro o +
10 o más (en el frote completo)	Pocos o ++
1 o más por campo	Numerosos o +++ (33).

La radiografía de tórax proporciona datos de la enfermedad en casi todos los casos, pero en ocasiones el examen radiográfico no da la información diagnóstica esperada, pero por lo general provee una información diagnóstica extremadamente valiosa. Aunque no sea diagnóstico, el hallazgo de un infiltrado irregular localizado en el área apical posterior es altamente sugestivo de tuberculosis. La anormalidad que es más sugestivo de tuberculosis pulmonar es un infiltrado multinodular con cavitación en uno o ambos de los lóbulos superiores del pulmón (16). Las cavitaciones pueden ser vistas usualmente en la toma estándar que es la posteroanterior. Las lesiones exudativas tienden a tener bordes suaves indistintos. Densidad aumentada sugiere caseación. Las lesiones productivas tienden a ser pequeñas y nodulares con bordes agudos y definidos. El tejido de cicatrización produce bordes agudos, y tiende a contraer. La estabilidad radiográfica, excepto para más contracciones, es un criterio indicando que se está produciendo curación. Los infiltrados múltiples, especialmente si

son bilaterales, son más sugestivos de tuberculosis, en vista de que las neumonías y neoplasias producen lesiones únicas por lo general. Los planigramas son particularmente valiosos para hacer distinciones entre dichos procesos (16, 21, 36).

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR:

En 1761 Morgani (23), comunica los primeros casos de tuberculosis en la faringe, posteriormente Bayle en 1810 (23), observó ulceraciones que presentaban en la boca pacientes con tuberculosis pulmonar.

La tuberculosis extrapulmonar se puede diseminar por dos vías: hematógena y linfática, afectando huesos, riñones y genitales, además peritoneo, pericardio, meninges y cavidad oral. La tuberculosis secundaria puede afectar cualquier tejido oral, como membranas mucosas, glándulas salivares, ganglios linfáticos y huesos maxilares. Está demostrado que los pacientes con tuberculosis pulmonar activa contaminan la cavidad oral (1,4,7,11,36).

Tuberculosis en la cavidad oral:

El sitio oral más frecuentemente afectado es la lengua (5, 11, 22, 23).

El mecanismo de inoculación de micobacterias a los tejidos orales no ha sido totalmente esclarecido. Varias teorías han sido propuestas, el microorganismo puede ser transportado por el esputo desde una lesión pulmonar a la cavidad oral y penetrar al tejido conectivo por una solución de continuidad o bien por un fenómeno de anacoresis transportado por la sangre hacia los tejidos orales (32).

La apariencia clínica más frecuente de lesión tuberculosa en la cavidad oral es una úlcera irregular, superficial o profunda e indura que tiende a aumentar de tamaño, dolorosa o indolora, encontrándose corrientemente en zonas sujetas a trauma. Algunas lesiones mucosas se presentan con hinchazón o fisuras. La gingivitis por tuberculosis se presenta como una proliferación difusa, hiperémica, nodular o papilar, de los tejidos gingivales (5, 10, 11,

20, 29, 32).

La tuberculosis puede atacar por vía hematógica, maxilar superior o inferior, siendo frecuente en zonas de inflamación periapical, incluso puede penetrar en tejidos periapicales a través de la cámara pulpar y los conductos radiculares de piezas dentarias con caries expuesta. La lesión morfológica que se produce es inflamación granulomatosa con lesión conocida como granuloma tuberculoso periapical. Son lesiones generalmente dolorosas, afectando en ocasiones considerable cantidad de hueso. También se puede producir lesión difusa de los maxilares por diseminación hematógica, la osteomielitis tuberculosa es frecuente en fases tardías de la enfermedad (30, 32).

Mérida en 1977 (22), encontró en Guatemala un 10% de pacientes de los estudiados con lesiones orales, de cuello y piel de la cara, correspondiendo 2.84% a las lesiones de cavidad oral.

Sánchez en 1983 (31), reporta que 12 pacientes de los 300 estudiados, presentaban lesiones orales correspondiendo a un 3.65%, se confirmó el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con microscopía en frote de Ziehl Neelsen.

Profilaxis:

Niveles de prevención para la tuberculosis: a) educación sanitaria del público respecto a la importancia, el modo de transmisión y los métodos de control de la enfermedad; b) la vacunación con BCG de las personas no infectadas o sea tuberculosos negativos, ya que protege en un 74.40/o (12, 24).

La vacunación adecuada provoca sensibilidad a la tuberculina en 90% de los individuos, pero no se ha determinado la duración de la protección que confiere la BCG (25). El comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud, sobre tuberculosis, ha considerado que la forma más viable para lograr la eficacia de la vacuna, es el uso de productos liofilizados, formas que aseguran su conservación y potencia en cualquier clima durante un mes a la temperatura ambiental y hasta dos años en refrigeración; se aplica intradérmica en la parte más alta de la región deltoidea, cerca

de la articulación acromio-clavicular, en dosis de 0.1 cc con jeringa de Bartholen y aguja No. 26 de 1/8" (26). c) Eliminación de la tuberculosis entre el ganado vacuno, mediante prueba de la tuberculina y sacrificio de los animales reactivos y pasteurización de la leche. d) Examen radiográfico periódico de los grupos que presentan prevalencia de tuberculosis más elevada que el resto de la población. e) Quimioprofilaxis a los familiares del paciente con tuberculosis pulmonar diagnosticada con historia de un año (12, 13, 18).

Micobacterias en la cavidad oral:

Los microorganismos han sido aislados de hisopados o lavados de labios, encías, dientes y membranas mucosas orales de pacientes de sanatorios por un número de investigadores, pero la frecuencia reportada de su ocurrencia varían grandemente, dependiendo del estado de actividad de la enfermedad, el método de obtención de material para la prueba, y las técnicas usadas para demostrar bacilo tuberculoso (1).

Abbott en un esfuerzo para valorar el grado por medio del cual se presenta bacilo tuberculoso en la cavidad oral preparó frotos y cultivos de muestra de agua usado para lavado de encías y lengua durante el curso de 300 procedimientos dentales consecutivos efectuados en 111 pacientes tuberculosos tratados en un sanatorio antituberculoso. Hubo precaución para asegurar que la muestra era esencialmente agua del lavado, y no mezcla con esputo al momento de efectuar el procedimiento. Cada uno de estos pacientes presentó evidencia radiológica de tuberculosis pulmonar activa previa admisión al hospital, y bacilos tuberculosos fueron aislados del esputo de cada paciente. Solo un 8.7% de frotos de Ziehl Neelsen salieron positivos para el lavado oral. Colonias de microorganismos similares a bacilo tuberculoso tipo humano fueron aislados en un 44.9%. Una pequeña proporción de los organismos aislados fueron saprófitas, pero la mayoría aparentemente bacilos tuberculosos virulentos (1).

Gloyne encontró bacilos ácido resistentes en frotos de la cavidad oral obtenidos de 10 de 20 pacientes con tuberculosis pulmonar. Gulbrandsen y Keller aislaron bacilo tuberculoso de 54

de 64 hisopados labiales tomados a intervalos diferentes de nueve pacientes tuberculosos. Dubois-Verlière estudió la presencia de bacilo tuberculoso en hisopados y lavados bucales de 68 pacientes con tuberculosis pulmonar, y encontró 54% de cultivos positivos (1).

Duguid reportó la presencia de bacilos tuberculosos en las secreciones de garganta de 15 de 20 pacientes tuberculosos, y en las secreciones de la parte anterior de la cavidad oral de 10 de 20 pacientes tuberculosos (9).

Ray y Fuller encontraron 5 cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis* en 42 pacientes tuberculosos de material de impresión dental (27).

OTRAS ESPECIES DE MYCOBACTERIUM:

Existen otros tipos de micobacterias, las cuales se clasifican en 4 grupos según la clasificación de Runyon (19):

- Grupo I: consiste de especies fotocromogénicas de crecimiento lento, y está representado por *M. marinum*, *M. kansasii* y *M. simiae*.
- Grupo II: contiene escotocromogénicos de crecimiento lento representado por los complejos scrofulaceum y especies: *M. scrofulaceum*, *M. szulgai* y *M. gordonae*.
- Grupo III: contiene no fotocromogénicos, y a menudo, por lo menos inicialmente, no cromogénicos de crecimiento lento y representado por los complejos a) avium con las especies: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gastri*; y b) complejo terrae con las especies: *M. nonchromogenicum*, *M. novum*, *M. terrae* y *M. triviale*.
- Grupo IV: consiste de crecimientos rápidos, representados por el complejo fortuitum, y con las especies: *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. chelonae subsp. abscessus*. Además pertenecen a este grupo: *M. diernhoferi*, *M. flavescens*,

M. Phlei, *M. smegmatis* y *M. vaccae* (19).

A continuación se describen características principales de las más importantes (35):

Mycobacterium bovis:

Los bastones son a menudo más cortos y gordos que el *M. tuberculosis*, y el aislamiento es algo más dificultoso. En vista de que el crecimiento es inhibido por el glicerol, las colonias son más pequeñas que la especie humana en agar glicerol. Puede producir enfermedad en el hombre, tanto pulmonar, así como lesiones extrapulmonares, tales como enfermedades de glándulas, huesos y articulaciones en niños.

Mycobacterium paratuberculosis:

Es un bastón ácido resistente pequeño, de 1 a 2 micras de largo y 0.5 de ancho. La infección que produce está confinada a la mucosa y submucosa de íleon, ciego y colon ascendente. Las lesiones son proliferativas y granulomatosas, y contienen enorme número de células monocíticas ácido resistentes. Las lesiones no se ulceran, ni se casean. La enfermedad causa diarrea y previene la absorción apropiada de alimentos.

Mycobacterium microti:

Es algo más largo y delgado que otras especies de los mamíferos en cultivo. Formas irregulares en forma de S, gancho, semicírculo y circular han sido vistos en tejidos infectados. El crecimiento es lento. El glicerol inhibe su crecimiento.

Mycobacterium ulcerans:

No crecerá a 37° C, pero sí lentamente a 30° y 33° C. Las colonias primarias son de 2 a 3 mm de diámetro, y son redondas, lisas, convexas, opacas, y coloración blanco a crema pálido. Una toxina es producida por esta cepa, y causa inflamación y necrosis. Esta es la única toxina conocida producida por una especie de *Mycobacterium*.

Mycobacterium marinum:

El bacilo puede ser corto, espeso y teñido uniformemente cuando está presente en grupos en el tejido; pero largo, delgado, abaloriado, y bastones en forma de barras pueden ser vistos diseminados a través del tejido. En un estudio de una epidemia de infecciones de la piel, se vió de que las lesiones se localizaban usualmente afuera en el codo, aunque también estaban presentes en otras partes del cuerpo. La infección comenzó como una pequeña pápula que aumentó de tamaño al de un frijol, ulcerado, y descargó pus que contenía organismos ácido resistentes. Se aisló primeramente este organismo de lesiones tuberculosas de peces de agua salada, luego de lesiones de pacientes en agua de balneario. Las colonias que produce al ser sembrado en medio Lowenstein Jensen a 31°C son blandos, blanco-grisáceo con rayas amarillentas.

Mycobacterium kansasii:

Este organismo usualmente es más largo y ancho que el bacilo tuberculoso, y característicamente muestra bandas teñidas y no teñidas alternadas, especialmente en cultivos líquidos jóvenes conteniendo ácido oleico y Tween. Usualmente están arregladas en curvas filamentosas y son ácidos resistentes. *M. kansasii* contiene un micósido A. Después de 2 semanas de incubación en la oscuridad en un medio con glicerol, las colonias aparecen, las cuales son elevadas, con bordes y superficies irregulares de coloración marfil o blancas. Crecen a temperatura de 31° a 37° C. Procede enfermedad pulmonar y extrapulmonar en el hombre, que es casi indistinguible de la producida por *M. tuberculosis*. Agrandamiento de nódulos linfáticos, especialmente en el cuello, es probablemente la forma clínica más frecuente de la enfermedad.

Mycobacterium scrofulaceum:

Los escotocromogénicos son organismos que producen, en una incubadora oscura, colonias amarillas a anaranjadas, y que vuelve más roja al crecer en la luz. Son de crecimiento lento. Las colonias son lisas y blandas, pero se vuelven domos como continúan creciendo. Son frecuentemente encontrados como único agente etiológico en adenitis cervical en niños jóvenes. Otra especie

de los escotocromogénicos y de crecimiento lento es el organismo de agua de chorro (*M. gordonae*) que raramente es patogénico. Esta especie en contraste a *M. scrofulaceum*, hidroliza el Tween. *M. flavescens* es el tercer escotocromogénico, y que puede ser diferenciado de los dos anteriores por su habilidad para reducir el nitrógeno y tolerar el NaCl. Otro que pertenece a este grupo de escotocromogénicos es el *M. szulgai* al crecer a 37°C, pero al crecer a 25°C aparece ser fotocromogénico. La gran mayoría de los escotocromogénicos son saprófitas.

Mycobacterium gordonae:

Este es frecuentemente aislado de esputo de pacientes que no tienen infección micobacteriana. La frecuencia con la que aparece en lavados gástricos es mucho mayor que en el esputo, pero esta discrepancia es debida a su presencia en agua de chorro no esterilizada usado para lavados gástricos.

Mycobacterium avium:

Los bastones ácido resistentes son cortos, asemeja a la especie bovina. Crece en el mismo medio empleado para el bacilo tuberculoso, y a la misma velocidad a temperatura entre 30 y 40°C. Son fuertemente catalasa positiva. Las colonias rugosas y lisas son virulentas, mientras que las colonias opacas no son virulentas.

Mycobacterium intracellulare:

Este microorganismo crece abundantemente en el citoplasma de células de mamíferos, sin producir necrosis; es fuertemente ácido resistente, crece en cualquier medio ordinario. Muestra ramificaciones profusas al ser observado al microscopio. Crece entre 37 y 44°C. En un medio sólido, las colonias son característicamente delgadas, traslucidas, y lobulado radialmente. Provee prueba de niacina negativa, y también hidrólisis de Tween 80 y reducción de nitrato son negativos; la catalasa es positiva a 68°C.

Mycobacterium xenopi:

Su temperatura óptima para crecimiento es 42°C. Las colonias usualmente son amarillentas al crecer en una incubadora oscura.

Mycobacterium fortuitum:

Después de 72 horas de cultivo en medio con glicerol, aparece como bastones ácido resistentes de 1 a 3 micras de largo, aunque algunas formas cocoides, y algunas largas y ocasionalmente bacilos no ácido resistentes hinchados son vistos. En el pus, aparecen formas largas y filamentosas, y a veces hay ramificaciones definidas. Esta es la de crecimiento más rápido de todas las micobacterias, y debe ser distinguida de otras especies saprófitas de crecimiento rápido. Produce una enzima que libera fenoltaleína, que puede ser detectada por medio del tratamiento con alkali. Es la única micobacteria patogénica que puede crecer en una semana en un medio de agar donde NaNO_2 es la única fuente de nitrógeno. La enfermedad pulmonar no puede ser distinguida por medio de Rayos "X" de la tuberculosis típica. Este organismo también puede producir ulceraciones superficiales. El secreto para el aislamiento es la inspección de cultivos de 4 a 14 días, y la selección de incoloridad, crecimiento rápido para estudio específico.

Mycobacterium chelonae:

Las subespecies no crecen en NaCl al 5%, mientras que las sub-especies abcessus sí crece en NaCl. Han sido aislados de pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

Mycobacterium terrae:

Este es un organismo de crecimiento lento, no fotocromogénico, que nunca ha sido aislado de infecciones clínicas. Es niacina negativo, pero muestra reducción de nitrato, actividad de catalasa e hidrólisis de Tween 80.

Mycobacterium gastri:

Contaminante común que a menudo es aislado del jugo gástrico. Bioquímicamente es inerte, pero muestra hidrólisis de Tween a los 5 y 10 días. Todas las demás pruebas bioquímicas son negativas.

Mycobacterium triviale:

Usualmente está clasificado como organismo no patogénico, aunque ha sido aislado de líquido sinovial de infantes.

Mycobacterium phlei:

Este organismo es una especie saprófita de crecimiento rápido. Crecimiento que aparece en 2 a 4 días; en medio con glicerol puede ser blando, liso, amarillo fuerte a anaranjado, ceroso, ordinariamente arrugado, sugiriendo la presencia de ambas colonias lisas y arrugadas. Crecimiento ocurre de 28 a 52°C, el organismo sobrevive a 60°C por 4 horas. Este organismo se encuentra ampliamente distribuido en el suelo, polvo y plantas.

Mycobacterium smegmatis:

El crecimiento que aparece después de 2 a 3 días en medio con glicerol, primero es blanco, rugoso, y finalmente arrugado; después de 14 días es ceroso y amarillo cremoso a anaranjado. Formas lisas también están presentes. Crece mejor entre 28 y 45°C. Está casi constantemente presente en el esmegma y también distribuido ampliamente en el suelo, polvo y agua (35).

MATERIALES Y METODOS

Para el presente estudio, se examinaron y compararon dos grupos de 30 personas cada uno, de ambos sexos, y mayores de 13 años. Un grupo correspondió a pacientes con tuberculosis pulmonar activa sin tratamiento, y el otro grupo a personas sanas sin enfermedad pulmonar. En ambos grupos se hizo cepillado y cultivo de la cavidad oral en busca de *Mycobacterium tuberculosis* y otras especies de micobacterias.

El grupo de pacientes con tuberculosis se seleccionó en el Sanatorio antituberculoso San Vicente, y como requisito ser enfermedad pulmonar activa diagnosticada por medio de cuadro clínico, radiografía de tórax, baciloscopia y cultivo, y sin tratamiento previo. El grupo control sano se seleccionó en pacientes del servicio de consulta externa del departamento de cirugía del Hospital General San Juan de Dios de esta capital, teniendo como requisito una radiografía de tórax normal, Combes I y II negativos, y ningún antecedente de patología pulmonar.

A continuación se detallan los pasos seguidos:

- Selección de la muestra
- Estudio microbiológico
- Recolección de datos
- Análisis y procesamiento de datos y
- Presentación de resultados.

Metodología

A cada uno de los pacientes tuberculosos y sanos de control, en estado de ayunas, y sin haber efectuado higiene oral, se les efectuó cepillado de dientes, encías y lengua con cepillo estéril, recto y abundantes cerdas sintéticas, en forma vigorosa con solución salina estéril por espacio de 2 minutos, se recolectó en frasco estéril el material del cepillado, se le efectuó inicialmente frotos de Ziehl Neelsen, luego el resto se colectó en un tubo de ensayo estéril, al que se agregó un volumen igual de hidróxido de sodio al 4%, se colocó en agitador por 15 minutos para

homogenizar y decontaminar la muestra; un tercio de la muestra se colocó en un tubo de ensayo estéril con rosca, y se puso en centrifugadora a 3,000 rpm durante 15 minutos; luego el líquido sobrenadante se descartó, y el sedimento se neutralizó aproximadamente a un pH neutro de 7, utilizando azul de bromotimol (colorante) como indicador de pH, ácido clorhídrico al 2% e hidróxido de sodio al 2%. Se flameaba la boca del tubo de ensayo cada vez que éste era abierto. Luego se procedió a sembrar cada concentrado en tubos de medio sólido de Löwenstein Jensen para cultivo. Los cultivos fueron incubados luego a 37°C con ambiente de O₂ y CO₂ por 12 semanas en el laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos, y examinados cada semana.

Se tipificaron las cepas que crecieron, a las cuales primeramente se efectuó un frote de Ziehl Neelsen para descartar otro tipo de bacterias no ácido resistentes (contaminantes).

Las observaciones registradas para la tipificación son:

- 1.- Velocidad de crecimiento. Este se define como el número de días requeridos para que las colonias sean visibles sin magnificación. Los de crecimiento rápido tienen colonias maduras en 7 días. Los de crecimiento lento requieren más de 7 días para formar colonias maduras.
- 2.- Número de colonias. Registradas como sigue:

Ninguna colonia	=	Negativo
Menos de 50 colonias	=	Conteo actual
50 - 100 colonias	=	+ (1+)
100 - 200 colonias	=	++ (2+)
Casi confluentes (200-500)	=	+++ (3+)
Confluentes (más de 500)	=	++++ (4+)
- 3.- Producción de pigmento. Las colonias que son blancas, cremosas o color de ante serán descritas como no pigmentadas o no cromogénicas. Colonias que son amarillo limón, anaranjadas o rojas son descritas como pigmentadas o cromogénicas. Las coloraciones intermedias tales como

rosado, amarillo pálido o color de canela ocurren a veces, y éstos se registrarán como sean observados.

- a) Fotocromogénicos son, los cultivos que al ser incubados en la oscuridad, no producen pigmentación, pero después de estar expuestos a la luz por dos horas y re-incubados forman pigmento.
- b) Escotocromogénicos son los cultivos que al ser incubados en la oscuridad producen pigmentación.
- c) No fotocromogénicos son aquellos cultivos que no cambian pigmento al ser expuestos a la luz por 2 semanas continuos.
- d) Pigmento absorbido o fenómeno "verde" puede ser visto cuando cepas raras de *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium tuberculosis* aparece a absorber el verde malaquita del medio base de huevos.

- 4.- La morfología de la colonia. Es mejor observada con colonias aisladas. Las colonias usualmente se describen como: rugosas, lisas, domo, etc., Si el crecimiento es confluyente, entonces los tipos de colonias individuales no podrán ser determinados. Habrá que hacer un subcultivo en un medio transparente.
- 5.- Se efectuó a las cepas positivas la investigación de producción de Niacina (1,19,33).

Cada paciente tuvo una ficha para la recolección y tabulación de datos, elaborada especialmente para el estudio.

Recursos físicos:

fichas elaboradas para el estudio
cepillos dentales estériles
solución salina estéril
medios de cultivo Löwensten Jensen
material de laboratorio microbiológico
equipo de escritorio.

Recursos humanos:

médico practicante

médicos asesores: Dr. Fernando Mérida

Dr. Mynor Palomo

médico revisor: Dra. Soledad Valdez

pacientes hospitalizados seleccionados en el Sanatorio
antituberculoso San Vicente.

pacientes seleccionados en la consulta externa del departamento de
cirugía en el Hospital General San Juan de Dios.

personal de laboratorio multidisciplinario de la Facultad de
Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos.

R E S U L T A D O S

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE 30 PACIENTES
TUBERCULOSOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE

EDAD	SEXO		TOTAL
	M	F	
- 21	1	3	4
21 - 30	1	4	5
31 - 40	7	3	10
41 - 50	4	2	6
51 - 60	-	-	-
61 - 70	2	-	2
71 - 80	2	-	2
81 +	1	-	1
TOTAL	18	12	30

M = Masculino F = Femenino

Fuente: fichas de recolección de datos

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE 30 PACIENTES
DE CONTROL SANOS EN EL HOSPITAL
GENERAL SAN JUAN DE DIOS

EDAD	SEXO		TOTAL
	M	F	
- 21	3	1	4
21 - 30	2	2	4
31 - 40	1	2	3
41 - 50	3	3	6
51 - 60	1	3	4
61 - 70	2	4	6
71 +	3	-	3
TOTAL	15	15	30

M = Masculino F = Femenino

Fuente: fichas de recolección de datos

CUADRO No. 3

RESULTADOS DE PRUEBAS DE CEPILLADO DE CAVIDAD
ORAL EN 30 PACIENTES TUBERCULOSOS
y 30 PACIENTES DE CONTROL SANOS

PRUEBA	Total	Ziehl Neelsen Positivo		Cultivo Positivo	
		N	%	N	%
PACIENTES					
Control	30	0	0	0	0
Tuberculosos	30	3	10	16	53.3

N = Números

Fuente: fichas de recolección de datos.

CUADRO No. 4

CARACTERISTICAS DE 16 CULTIVOS POSITIVOS DE 30
PACIENTES TUBERCULOSOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE

CARACTERISTICA	N	%
Ziehl Neelsen	16	100
Crecimiento rápido	0	0
Crecimiento lento	16	100
Menor de 50 colonias	0	0
Más de 50 colonias	16	100
Fotocromogénicos	0	0
Escotocromogénicos	0	0
No cromogénicos	16	100
Pigmento absorbido	2	12.5
Colonias rugosas	16	100
Colonias lisas	0	0
Prueba Niacina positiva	14	87.5

N = Número

Fuentes: fichas de recolección de datos.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el cuadro No. 1, podemos observar que las edades de los pacientes tuberculosos que entraron al estudio oscilaron entre 16 y 85 años; en donde el grupo de edad que más predominó fue de 31-40 años, con un total de 10 pacientes. Además se observó ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino que se debió al tipo de selección muestral, que fue al azar.

En el cuadro No. 2, tenemos edades y sexos de las personas sanas quienes fueron seleccionadas; y las edades oscilaron entre 18 y 73 años con predominio del grupo de edad 41-70 años. No hubo predominio de sexo, ya que la selección fue equitativa.

En el cuadro No. 3 observamos los resultados de las principales pruebas efectuadas del cepillado oral, tanto a los pacientes sanos como tuberculosos. El 100% de los pacientes sanos de control tuvieron tinción de Ziehl Neelsen inicial y cultivos negativos. En cuanto a los resultados de los pacientes tuberculosos tenemos: 10% de los frotos de Ziehl Neelsen iniciales y 53.3% de los cultivos fueron positivos, todos para *Mycobacterium tuberculosis*. Los resultados dan valores similares a estudios efectuados en otros países, en los cuales se han reportado 44.9%, 50% y 54% (1,9).

En el cuadro No. 4 se observa las características principales de las colonias de los 16 cultivos positivos que se registraron para completar la tipificación de las cepas encontradas. Los 16 cultivos presentaron las características siguientes: Ziehl Neelsen positivo, crecimiento lento, mayor de 50 colonias, no cromogénicos, y colonias rugosas. La prueba de Niacina fue positiva en 14 casos. Además 2 cultivos positivos para pigmento absorbido o sea fenómeno "verde"; y por ser estos últimos de crecimiento lento, y por haber solo dos tipos de cepas raras de *Mycobacterium* que pueden presentar este fenómeno que son *M. fortuitum* de crecimiento rápido y *M. tuberculosis* de crecimiento lento, se tomaron estas dos colonias como positivas para este último (*M. tuberculosis*). No se efectuó prueba de Niacina a estos 2 cultivos que presentaron el fenómeno "verde".

Tomando en cuenta todas las características descritas anteriormente, se hizo el diagnóstico microbiológico de *Mycobacterium tuberculosis*. Ya no se efectuaron más pruebas químicas en vista de que todas las 14 pruebas de Niacina fueron positivas.

CONCLUSIONES

- 1.- No se encontraron micobacterias saprófitas en los cultivos de los pacientes con tuberculosis pulmonar activa.
- 2.- El 53.3% de pacientes con tuberculosis pulmonar activa sin tratamiento presentaron *M. tuberculosis* en la cavidad oral.
- 3.- No se encontraron micobacterias en la cavidad oral de los pacientes sanos de control.
- 4.- Los resultados del presente estudio son similares a los descritos en la literatura mundial (1,9)

RECOMENDACIONES

- 1.- Orientar a las entidades de salud pública y a los pacientes tuberculosos sobre la importancia de las medidas profilácticas con los utensilios alimenticios y de higiene bucal, que sean de uso personal exclusivamente; y también hacer conscientes a los odontólogos y sus asistentes de este asunto que deben protegerse por medidas sanitarias apropiadas.
- 2.- Hacer nuevas investigaciones en personas sanas para buscar micobacterias y así descartarlas como contaminante de esputo al momento de efectuar una baciloscopía.

RESUMEN

Se hizo un estudio para determinar si el esputo es contaminado por micobacterias saprófitas, y además determinar el porcentaje de la presencia de *M. tuberculosis* en la cavidad oral de pacientes con tuberculosis pulmonar activa y sin tratamiento. Se prepararon frotos de Ziehl Neelsen y cultivos de 60 pacientes; 30 tuberculosos y 30 sanos de control. Hubo precaución para asegurar que la muestra era esencialmente solución salina del cepillado oral, y no esputo. Todos los especímenes fueron procesados en el laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.

Colonias de *M. tuberculosis* fueron aisladas de 16 de los 30 pacientes tuberculosos estudiados. La superioridad del método de cultivo se evidenció sobre el frote de Ziehl Neelsen en el estudio, por el hecho de que solo 3 frotos fueron positivos de los 30 efectuados inicialmente.

Los cultivos positivos en su totalidad presentaron las características siguientes: crecimiento lento, mayor de 50 colonias, no cromogénicos, colonias rugosas, y Ziehl Neelsen positivo. 2 cultivos presentaron el fenómeno verde o sea absorción de pigmento, y los restantes 14 presentaron prueba de Niacina positiva; lo cual evidencia que el 100% de los cultivos positivos fueron *M. tuberculosis*.

Los resultados de este trabajo indica que en la cavidad oral de muchos pacientes tuberculosos se encuentra el *M. tuberculosis*; y que en los pacientes sanos no se encontraron micobacterias. Así uno debe orientar a los pacientes con tuberculosis pulmonar, y a las entidades de salud pública sobre la importancia de las medidas profilácticas con los utensilios alimenticios; y también hacer conscientes a los odontólogos y sus asistentes de este asunto que deben protegerse por medidas sanitarias apropiadas al momento de trabajar con este tipo de pacientes.

RESUMEN

Se hizo un estudio para determinar si el esputo es contaminado por micobacterias saprofitas, y además determinar el porcentaje de la presencia de *M. tuberculosis* en la cavidad oral de pacientes con tuberculosis pulmonar activa y sin tratamiento. Se prepararon frotos de Ziehl-Neelsen y cultivos de 80 pacientes; 30 tuberculosos y 30 sanos de control. Hubo precaución para asegurar que la muestra era esencialmente solución salina del cepillado oral, y no esputo. Todos los especímenes fueron procesados en el laboratorio microbiológico de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.

Colonias de *M. tuberculosis* fueron aisladas de 18 de los 30 pacientes tuberculosos estudiados. La superioridad del método de cultivo se evidenció sobre el frote de Ziehl-Neelsen en el estudio, por el hecho de que solo 3 frotos fueron positivos de los 30 estudios inicialmente.

Los cultivos positivos en su totalidad presentaron las características siguientes: crecimiento lento, mayor de 50 colonias, no cromogénicas, colonias rugosas, y Ziehl-Neelsen positivo. Los cultivos presentaron el fenómeno verde o sea absorción de pigmento, y los restantes 14 presentaron prueba de Nielsen positiva; lo cual evidencia que el 100% de los cultivos positivos fueron *M. tuberculosis*.

Los resultados de este trabajo indican que en la cavidad oral de muchos pacientes tuberculosos se encuentra el *M. tuberculosis*, y que en los pacientes sanos no se encuentran micobacterias. Así, uno debe orientar a los pacientes con tuberculosis pulmonar, y a las entidades de salud pública sobre la importancia de las medidas profilácticas con los utensilios alimenticios, y también hacer conscientes a los odontólogos y sus asistentes de este asunto que deben protegerse por medidas sanitarias apropiadas al momento de trabajar con este tipo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Abbott, J. *et al.* Recovery of tubercle bacilli from mouth washings of tuberculous dental patients. *J Am Dent Assoc* 1955 Jan; 50(1):49-52
- 2.- Aranda, J. *Epidemiología general*. Mérida (Venezuela), Universitaria, 1971. t. 1 (p.131-144)
- 3.- Asociación Americana de Salud Pública. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. Washington, Organización Panamericana de la Salud, 1980. 486 p. (Publicación científica OPS No. 442)
- 4.- Burket, L. *Oral medicine*. 6th ed. Philadelphia, Lippincott, 1971. 730 p. (pp.402-404)
- 5.- Burnett, G. *et al.* *Oral microbiology and infectious diseases*. Baltimore, Williams & Wilkins. 1976. 766 p. (pp.459-477)
- 6.- Carpenter, P. *Microbiología*. 4a. ed. México, Interamericana, 1979. 518 p. (pp.422-424)
- 7.- Castro, C. *Inmunidad celular y desnutrición*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1974. 50 p.
- 8.- Cervera, E. *Tratado de microbiología*. 4a. ed. México, Porrúa, 1959. 951 p. (pp.352-368)
- 9.- Duguid, J. Expulsion of pathogenic organism from the respiratory tract. *Brit M J* 1946 Feb 23; 1(4442):265-267
- 10.- Fujibayashi, T. *et al.* Tuberculosis of the tongue. *Oral Surg* 1979 Mey; 5(47):427-435
- 11.- García, T. *Lesiones en tejido blando de la cavidad oral en pacientes con tuberculosis pulmonar sin tratamiento*. Tesis (Cirujano Dentista)-Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología. Guatemala, 1984. 47 p.

- 12.- Gehler, C. *Definiciones importantes en relación a las enfermedades transmisibles en el hombre*. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología, Area Ejercicio Profesional, 1984. 9p. (mimeografiado)
- 13.- Glickman, I. *Periodontología clínica*. 4a. ed. México, Interamericana, 1974. 398 p. (pp. 112-114)
- 14.- Goldman, H. *et al. Current therapy in dentistry*. Saint Louis, Mosby, 1977. v.6 (pp.186-187)
- 15.- Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. División de Tuberculosis. *Resumen de labores*. 1980. 30 p.
- 16.- Isselbacher, K. *et al. Harrison's principles of internal medicine*. 9th ed. New York, Mc Graw-Hill, 1980. 2073 p. Ñ(pp. 700-711)
- 17.- Jawetz, E. *et al. Manual de microbiología médica*. 8a. ed. México, Manual Moderno, 1979. 650 p. (pp.232-239)
- 18.- Krugman, S. *et al. Infectious diseases in children*. 6th ed. Saint Louis, Mosby, 1977. 539 p. (pp. 389-447)
- 19.- Lennette, E. *et al. Manual of clinical microbiology*. 2nd ed. Washington, American Society of Microbiology, 1974. 970 p. (p.148-173)
- 20.- López, C. *Manual de patología oral*. Guatemala, Universitaria, 1975. 459 p. (pp.332-344)
- 21.- Manhold, J. *Clinical oral diagnosis*. New York, Mc Graw-Hill, 1980. 572 p. (pp.92-93)
- 22.- Mérida, G. *Prevalencia de lesiones orales, cuello y piel de la cara, en enfermos con tuberculosis pulmonar*. Tesis (Cirujano Dentista)-Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología. Guatemala, 1977. 67 p.
- 23.- Nolte, W. *Oral microbiology; with basic microbiology and immunology*. 3rd ed. Saint Louis, Mosby, 1977. 683 p. (pp.339-340)

- 24.- Nuila, H. *Tuberculosis*. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1976. 12 p. (mimeografiado)
- 25.- Organización Mundial de la Salud. *Comité de expertos de la OMS en tuberculosis*. Ginebra, 1974. 43 p. (Informes técnicos OMS No. 552)
- 26.- Prevención de la tuberculosis, vacunación con BCG. *Salud Pública Mex* 1971 sep-oct; 13(5):701-721
- 27.- Ray, K. *et al. Isolation of Mycobacterium from dental impression material*. *J Pros Dent* 1963 Jan-Feb; 1(13):93-94
- 28.- Reichman, L. *Tuberculosis*. *Med Clin North Am* 1977 Nov; 6(61):1185-1204
- 29.- Robbins, S. *Patología estructural y funcional*. México, Interamericana, 1975. 1516 p. (pp.400-408, 793-799, 852)
- 30.- Sach, S. *Tuberculous osteomyelitis of the mandible*. *Oral Surg* 1977 Sep; 44(3):425
- 31.- Sánchez, M. *Manifestaciones orales en pacientes con tuberculosis pulmonar (medidas preventivas y tratamiento de las lesiones)*. Tesis (Cirujano Dentista)-Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología. Guatemala, 1983. 66p.
- 32.- Shafer, W. *et al. Patología bucal*. Buenos Aires, Mundi, 1966. 669 p. (pp. 313-316)
- 33.- Vestal, A. *Procedure for the isolation and identification of Mycobacterium*. Atlanta, U.S. Public Health Service, 1975. 133 p. (pp.16-95)
- 34.- Wilkins, E. *Clinical practice of the dental hygienist*. 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1978. 967 p. (pp.660-661)

35. Willet, H. *et al.* *Zinsser microbiology*. 17th ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1980. 1539 p. (pp. 674-687)
- 36.- Wyngaarden, J. & Lloyd Smith. *Cecil textbook of medicine*. 16th ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 2354 p. (pp. 1538-1556)

70 Bo

E. Sanguel

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

A P E N D I C E

ESTUDIO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR
SIN TRATAMIENTO CON MEDIO DE CULTIVO
LOWENSTEIN-JENSEN.

No. ORDEN: _____

No. CEPA: _____

FECHA: _____

NOMBRE: _____ EDAD: _____

RAZA: _____ SEXO: _____

CENTRO ASISTENCIAL: _____

FECHA DE TOMA DE MUESTRA: _____

ZIEHL-NEELSEN: _____

FECHA DE SIEMBRA DE CULTIVO: _____

FECHA DE LECTURA: _____

RESULTADO POSITIVO: _____ NEGATIVO _____

QUIEN REALIZO LA TOMA: _____

CONTROL DE CALIDAD POR: _____

A P E N D I C E

