

TUBERCULOSIS MULTIDROGO-RESISTENTE Y EMBARAZO:
REPORTE DE UN CASO

MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND PREGNANCY: CASE REPORT

Peredo-Lazarte Andrés¹, Carpio-Deheza Gonzalo², Pinto-Ríos Cyntia Roxana³

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es la segunda causa de muerte por enfermedades infecciosas en el mundo.

Esta enfermedad en la embarazada se transmite e infecta de la misma manera que en la población no embarazada, siendo la forma más común la transmisión de persona a persona mediante las gotitas de flügge en pacientes portadores de una TB pulmonar o laríngea, a través de la tos o estornudo. De esta manera, para estas mujeres y su producto la tuberculosis no tratada constituye un riesgo mayor que el propio tratamiento.

Ahora presentamos el caso de una paciente femenina de 38 años, con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogo-resistente (TB-MDR) primaria, por la importancia que merece en cuanto al actuar médico se refiere, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, los cuales son aún hoy en día muy discutidos en TB y embarazo y con mucha más razón cuando hablamos de una paciente con TB-MDR.

Palabras Clave: Tuberculosis multidrogo-resistente, Tratamiento en el embarazo.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is the second leading cause of death by infectious diseases in the world.

This disease is transmitted and infects the pregnant woman the same way as the no pregnant population, the most common way of transmission is from person to person through Flügge droplets in patients with pulmonary or laryngeal tuberculosis through coughing or sneezing. Thus, for these women and their product untreated tuberculosis represents a greater risk than the treatment itself.

Now it is presented a case of a female patient of 38 years old, diagnosed with multidrug-resistant primary TB (MDR-TB). Because they are important both diagnosis and treatment, which are still widely discussed today in TB and pregnancy, and the more so when we speak of a patient with MDR-TB.

Keywords: Multidrug-resistant tuberculosis, Treatment in pregnancy.

¹MD - Médico Cirujano. Cursante Especialidad Medicina Tropical y Control de Enfermedades, Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia.

²MD, MSc - Médico Cirujano. Diplomado Tutoría para la Investigación en Salud. Diplomado en Salud Familiar y Comunitaria. Magister en Ciencias de la Educación Superior Universitaria. Cochabamba, Bolivia.

³MD - Residente I año Salud Familiar Comunitaria e Intercultural. Cochabamba, Bolivia.

Correspondencia / correspondence: Andrés Peredo-Lazarte
e-mail: peredo2010@hotmail.com

Recibido para publicación / Received for publication: 17/06/2011
Aceptado para publicación / Accepted for publication: 08/08/2011

Este artículo debe citarse como: Peredo-Lazarte A, Carpio-Deheza G, Pinto-Ríos CR. Tuberculosis multidrogo-resistente y embarazo: Reporte de un caso. Rev Méd-Cient "Luz Vida". 2011;2(1):59-63.

This article should be cited as: Peredo-Lazarte A, Carpio-Deheza G, Pinto-Ríos CR. Multidrug-resistant tuberculosis and pregnancy: Case report. Rev Méd-Cient "Luz Vida". 2011;2(1):59-63.

La tuberculosis (TB) es la segunda causa de muerte por enfermedades infecciosas en el mundo, precedida solo por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA),¹ ya que se reporta que produce cerca a 9'000.000 de casos por año.²

La infección producida por *Mycobacterium tuberculosis* durante el embarazo requiere de especial atención debido al estado de inmunidad alterado de la gestante, y por el cuidado neonatal que amerita.³

Los progresos en la terapéutica de la tuberculosis, se han sucedido de forma lenta pero continua desde que Waksman descubrió la estreptomycin en 1944. A partir de ese momento en el tratamiento de la TB existen tres fechas decisivas: el descubrimiento de la isoniacida 1952, la introducción de la rifampicina 1967 y cuando la pirazinamida se incorpora al tratamiento como medicamento de primera línea al final la década de los 70, lo que permitió acortar el tratamiento a seis meses. Sin embargo, la tuberculosis continúa siendo un importante problema de salud en todo el mundo, puesto que, pese a tener estas combinaciones efectivas de medicamentos, al ser tan prolongado el tratamiento se produce en una elevada proporción un mal cumplimiento de éste por parte de los enfermos. Ello, sumado a la negligencia en el control de la infección y enfermedad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), está ocasionando la aparición de Multi Drogo-Resistencias (MDR) en todo el mundo, como consecuencia del desmantelamiento de los servicios de salud pública y la crisis económica.^{4,5}

La TB en el embarazo ha sido un tema de interés y controversia desde los días de Hipócrates, quien consideraba que el embarazo tenía un efecto beneficioso sobre la tuberculosis,⁶ hasta mediados del siglo XIX donde aparecieron opiniones opuestas y comunicados médicos que señalaban el efecto negativo del embarazo sobre la TB. Estudios más recientes demuestran que no existen diferencias en la incidencia de TB entre embarazadas y no embarazadas,⁷ pero el diagnóstico puede retardarse por la naturaleza no específica de los primeros síntomas y la frecuencia de malestar y fatiga en el embarazo.^{8,9} Al igual que en muchas de las patologías que involucran a pacientes embarazadas, no existe una certeza en cuanto a la seguridad del manejo farmacológico y más aún en situaciones que recién han emergido como el de la TB-MDR y de la TB-XDR (Tuberculosis Extremadamente Drogo-Resistente).

La tuberculosis en la embarazada se transmite e infecta de la misma manera que en la población no embarazada, siendo la forma más común la transmisión de persona a persona mediante las gotitas de flügge de pacientes portadores de una TB pulmonar o laríngea, a través de la tos o estornudo.^{10,11}

La Clínica de presentación en la paciente embarazada es similar a la no gestante, pudiendo incluir fiebre, sudoración nocturna, tos, hemoptisis, pérdida de peso, anorexia, decaimiento general y cansancio.¹⁰⁻¹² Al examen físico se puede encontrar la piel caliente, enflaquecimiento, con estertores y roncus al examen pulmonar. Rara vez presentan hipocratismo digital debido a hipoxia.^{10,11} Hasta el 20% de

los pacientes pueden presentar una forma asintomática de la enfermedad,^{10,11,13} al igual que los pacientes con infección latente.¹⁰

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar es difícil en la embarazada debido a que por ejemplo, se tiende a posponer la radiografía de tórax, además que algunos estudios han mostrado una presentación menos llamativa de los síntomas en la mujer embarazada.^{10,13} Para el diagnóstico es importante la anamnesis completa, examen físico, radiografía de tórax, test de tuberculina, así como la baciloscopia de expectoración y el cultivo de secreción para *Mycobacterium tuberculosis*.¹⁰ La Radiografía de tórax en pacientes asintomáticas se debe postergar en su realización hasta las 12 semanas de gestación, pero si presenta el test de tuberculina positivo, se debe realizar independiente de la edad gestacional. El test de tuberculina es el único examen que puede detectar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en personas asintomáticas.^{10,11}

En lo que respecta al tratamiento de la tuberculosis en el embarazo dependerá del estado de la enfermedad (PPD positivo solo o enfermedad activa), además del perfil de resistencia a las drogas en las distintas áreas,¹⁰ y si bien en Estados Unidos y en otros países se recomienda el uso preventivo con los fármacos de primera línea (Isoniazida=H, Rifampicina=R, Etambutol=E y Pirazinamida=Z ante parto),^{10,11} no existe un lineamiento claro respecto al manejo de pacientes embarazadas con TB-MDR.¹⁴

Aunque si se han dado propuestas al respecto:

- El tratamiento de la TB fármacorresistente se hace con el mejor esquema posible, aunque con frecuencia es frágil, y evitando los medicamentos teratogénicos (potenciales) conocidos: Aminoglucósidos y Ethionamida. El esquema puede fortalecerse después del parto. Un esquema probable puede incluir cicloserina, PAS, E o Z si aún es susceptible. La experiencia con las fluoroquinolonas en el embarazo aún es limitada, pero estudios pequeños no han mostrado teratogenicidad.¹⁴

De esta manera, para estas mujeres y su producto la tuberculosis no tratada constituye un riesgo mayor que el propio tratamiento. Puesto que a pesar de los potenciales efectos en el feto de algunas drogas antituberculosas, se ha visto que el tratamiento durante el embarazo es capaz de reducir el impacto perinatal de la enfermedad, tanto en la madre como en el neonato.^{10,15,16}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, multigesta de 38 años de edad, natural y procedente de Ivirgarzama - Municipio Puerto Villarroel, del departamento de Cochabamba, Bolivia; que acude al servicio de consulta externa del Centro de Salud Mariposas (1^{er} nivel), del Municipio Puerto Villarroel, en fecha el 7 de noviembre de 2010, por presentar un cuadro clínico de +/- quince días de evolución, caracterizado por: tos productiva, un episodio de tos hemoptoica, hiporexia y malestar general, además de informar en la anamnesis una amenorrea de +/- 2 meses.

Al examen físico general: En regular estado general, afe-

bril, con mucosas ligeramente pálidas.

Al examen físico regional: Pulmones se ausculta disminución del murmullo vesicular, estertores y rales crepitantes en campo pulmonar derecho a predominio de ápice. **Abdomen:** Ligeramente globoso a expensas de útero grávido, RHA positivos normoactivos, a la palpación blando depresible no doloroso. Resto S/P.

Antecedentes de Importancia:

- Contacto con paciente de sexo masculino (esposo), el cual se encuentra en tratamiento de Tuberculosis-MDR (por presentar resistencia a: Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida).
- Antecedentes Gineco-Obstétricos: G5 P5 A0 C0; FUM 08/09/10; FPP 12/06/11.

Durante esta primera visita a este Centro de Salud, se le administra antibióticos (amoxicilina 1gr/TID por 10 días) por posible bronconeumonía, además de sulfato ferroso con lo cual la paciente refiere una mejoría relativa, pero no una recuperación total.

En fecha 4 de noviembre de 2010, se le practica baciloscopia, cuyo resultado es positivo (BK +++), por lo que se envían muestras para cultivo y test de sensibilidad en fecha 15 de noviembre.

En fecha 17 de febrero del 2011, paciente acude a control prenatal con mejoría de su sintomatología, presentando al examen físico un regular-buen estado general, afebril, mucosas ligeramente pálidas, al examen físico: a nivel pulmonar se evidencia, disminución del murmullo vesicular, estertores y rales crepitantes en el campo pulmonar derecho; a nivel de abdomen, presenta una altura uterina de 22cm, a la palpación: producto en situación longitudinal, posición dorso izquierdo, presentación cefálica móvil. Dinámica Uterina (-), frecuencia cardiaca fetal de 140 latidos por minuto y movimientos fetales (+). No se le realiza Radiografías de Tórax, por disposición de médico tratante.

En fecha 21 de marzo, se entregan resultados del cultivo y antibiograma, por INLASA (Instituto Nacional de Laboratorios de Salud), el cual informa:

- Presencia de Bacilo de Koch.
- Presenta **RESISTENCIA** a fármacos de primera línea: Isoniacida, Rifampicina y Estreptomina
- Además de presentar **SENSIBILIDAD** a: Etambutol y Pirazinamida.

Teniendo como diagnósticos actuales:

- G6 P5 A0 C0
- Embarazo de +/- 25 semanas por AU y FUM
- Feto único vivo
- Alto Riesgo Obstétrico
- TB Pulmonar MDR (sin Tratamiento)
- Anemia y Embarazo por Clínica

Para el manejo se decidió, la no realización de Radiografía de Tórax, el no inicio de un tratamiento específico para TB-MDR, dándosele solo Sulfato ferroso, por la clínica de anemia que presenta.

DISCUSIÓN

La prevalencia de la tuberculosis en la embarazada es similar a la no embarazada según un estudio de Schaefer en Nueva York.¹⁷ La forma de presentación de la tuberculosis en la mujer embarazada es similar a la de la no embarazada, pero el diagnóstico se retrasa por la naturaleza no específica de los síntomas y la frecuencia de decaimiento y fatiga en el embarazo.

No hay evidencia de que la tuberculosis durante el embarazo aumente la mortalidad del binomio materno-fetal. Tampoco se asociaría a malformaciones congénitas (teratogénesis), pero sí se asocia a un retardo del crecimiento intrauterino, oligoamnios, parto pretérmino y aumento de la mortalidad perinatal. La transmisión vertical es muy infrecuente.¹⁸

En este caso se presume que la paciente adquirió la TB antes del embarazo por el antecedente epidemiológico de contacto con un paciente con diagnóstico de TB-MDR hace más de 10 meses, tiempo en el cual la paciente no recibió ningún tipo de profilaxis, al igual que el resto de la familia de dicho paciente (el cual recibía: Ofloxacina, Ethionamida, Cicloserina y Capreomicina). Ahora si bien este paciente recibía tratamiento específico con todas las normas establecidas por el Plan Nacional de Control de Tuberculosis, no se trabajó en conjunto con toda la familia y los contactos del mismo, teniendo ahora en nuestras manos una triste y lamentable consecuencia.

Con todo ello podemos concluir dos cosas, una respecto al manejo diagnóstico y otra respecto al manejo terapéutico.

- Respecto al primer punto: En cuanto al manejo diagnóstico realizado, podemos constatar que no fue el adecuado, desde el diagnóstico inicial hasta el tratamiento específico, ya que no se basaron en una justificación científica respecto al empleo o no de Radiografías de tórax en mujeres embarazadas, sabiendo que la literatura menciona que después de las 15 semanas la sensibilidad a los rads disminuye, e inclusive podrían emplearse hasta más de 100 radiografías de tórax bien realizadas;¹⁹ además no olvidando el tiempo valioso que se perdió, al diagnosticar bronconeumonía, donde los profesionales en salud olvidaron los antecedentes de contacto de la paciente.
- En lo que se refiere al manejo terapéutico, si bien en sus inicios se espero el resultado del antibiograma, por el hecho de pensar en una TB-MDR primaria (por el contacto), después de confirmarse el cultivo y antibiograma, tampoco se realizó ninguna intervención, sabiendo que el BK de la paciente es sensible a E y Z, los cuales son fármacos antituberculosos sugeridos para el tratamiento de TB y Embarazo, que hubiesen ayudado a la paciente y tal vez evitado que llegue a otras complicaciones futuras, como lo es: la TB congénita; ello sumado a la falta de elaboración de protocolos de manejo de situaciones especiales (embarazo) de pacientes con diagnóstico confirmado de TB-MDR, donde a manera de algoritmos u otro tipo de esquemas de desición, se den respuesta a los

problemas (situaciones especiales) con los cuales se enfrenta día a día un médico general en provincias alejadas.

Actualmente el producto de la gestación está en riesgo elevado de ser infectado ya sea por diseminación hematológica desde la placenta, por aspiración o ingestión de líquido amniótico contaminado durante el nacimiento y por infección genital. Por cualquiera de estos mecanismos de transmisión, se puede explicar la adquisición de tuberculosis congénita, que aunque la misma es rara, es la forma clínica más grave; ya que cuando ésta afecta a los neonatos, las manifestaciones de la enfermedad pueden aparecer a partir del primer día de vida hasta las diez semanas posteriores, por lo que si se debe realizar el tratamiento antifímicos durante el embarazo.

Los riesgos y beneficios del tratamiento de TB-MDR deben ser cuidadosamente considerados, las siguientes son recomendaciones que se pueden aplicar.²⁰⁻²⁴

Tabla 1. Medicamentos antituberculosos y el riesgo teratogénico que presentan.

	Fármacos Antituberculosos	Riesgo de Teratogenicidad en el embarazo-FDA
Para TB y Embarazo	Etambutol	B
	Rifampicina	C
	Isoniacida	C
	Pirazinamida	C
	Estreptomicina	D
	Etambutol	B
Para TB-MDR y Embarazo ^{22, 23}	Pirazinamida	C
	Ofloxacina & otras Fluoroquinolonas	C
	Cicloserina	C
	Terizidone	C
	Ethionamida	C
	Protionamida	C
	PAS	C
	Estreptomicina, Kanamicina, Amikacina, Capreomicina	D

A: Seguridad establecido con estudios en humanos; **B:** supuesta seguridad basado en estudios con animales; **C:** Seguridad incierta, no hay estudios con humanos y los estudios en animales demuestran efectos adversos; **D:** Riesgo inseguro, sólo puede ser justificable en ciertas circunstancias clínicas; FDA: Food and Drug Administration. **Fuente:** Partners In Health. The PIH Guide to Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis. Boston, Massachusetts: Partners In Health, Program in Infectious Diseases and Social Change, Harvard Medical School, Division of Social Medicine and Health Inequalities, Brigham and Women's Hospital; 2003.

De donde se concluyen algunos lineamientos,^{14,23,24} que podrían haberse adoptado en esta paciente:

- Considere la posibilidad de retrasar el tratamiento en la TB-MDR hasta el segundo trimestre: Dado que la mayoría de los efectos teratogénicos se producen en el 1^{er} trimestre, el tratamiento puede ser demorado hasta el 2^o trimestre, a menos que se presenten síntomas que amenacen la vida.^{23,24}
- La decisión de posponer el tratamiento debe ser acor-

dado por el paciente y el médico, se basará principalmente en criterios clínicos resultantes del análisis de la vida en peligro, los signos/síntomas y la gravedad o la agresividad de la enfermedad (por lo general refleja en la extensión de la pérdida de peso y la imagen radiográfica durante la semana anterior).²³ Si la decisión es iniciar la terapia, el uso de tres o cuatro fármacos orales con eficacia demostrada (contemplando una fluoroquinolona y al menos un agente de segunda línea adicional guiado por las pruebas de sensibilidad) y reforzar el régimen con un agente inyectable y posiblemente otros medicamentos inmediatamente después del parto.^{14,23}

- Evitar los agentes inyectables: En su mayor parte, los aminoglucósidos no deben ser utilizados en los regímenes de las pacientes embarazadas y puede ser especialmente tóxicos para el oído del feto en desarrollo. La Capreomicina pueden llevar el mismo riesgo de ototoxicidad, pero es el inyectable de elección si un agente inyectable no puede ser evitado.^{23,24}
- Evitar la Ethionamida: La ethionamida puede aumentar el riesgo de náuseas y vómitos asociados con los efectos teratogénicos en el embarazo, observado en estudios con animales. Si es posible, evitar la ethionamida en pacientes grávidas.^{23,24}
- Si la paciente presenta una enfermedad tuberculosa muy estable, espere para darle tratamiento hasta después del parto. Un ejemplo podría ser una paciente asintomática que está a uno o dos meses del parto y se le detectó durante un examen que tiene ligero infiltrado y la baciloscopia es negativa.¹⁴

Pero dentro lo más importante para discutir y concluir con este Caso Clínico, es que aunque en nuestro país “Estado Plurinacional de Bolivia” la tuberculosis es una patología endémica y la TB-MDR, fue constatada en pacientes de nuestro medio desde 1996,²⁴ pero recién en febrero de 2011 se pudo contar con una guía propia de manejo de la tuberculosis drogoresistente, lo cual si bien es el paso fundamental para poder llegar a consolidar un accionar definido para el manejo de estos pacientes, aún falta aunar esfuerzos para poder tener protocolos propios de manejo ante situaciones especiales como lo son TB-MDR y embarazo, donde se pueda explicar el manejo tanto diagnóstico, terapéutico así como el seguimiento, pero también cabe reconocer que es más importante aún el poder difundir esta información, puesto que son los médicos generales de provincia los que manejarán estos pacientes, así que la situación de los mismos mejorará solo si se realiza una capacitación continua y directa a estos profesionales en salud; ya que pacientes como la descrita, no pueden acceder a una atención idónea en Centros de Salud de Primer Nivel, y esto sumado a la falta de actualización, concluye en un actuar deficiente “tratando a la patología y no al paciente”. Olvidando que este último es un ser que se relaciona, y que entra en contacto con un ecosistema humano (familia y comunidad), lo cual nos hace ver como una respuesta a ello, al nuevo Sistema de Salud SAFCI “Salud Familiar Comunitaria e Intercultural” y a la misma concepción de la Medicina Compleja, en las cuales se

tratan no solo al paciente sino a su entorno, así se tomaran más cuidados en cuanto a la prevención, diagnóstico y al tratamiento.²⁵

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frieden T, Sterling T, Munsiff S, Watt C, Dye C. Tuberculosis. *Lancet*. 2003;362:887-9.
2. Ministerio de Salud y Deportes Bolivia. Manual de Normas Técnicas en Tuberculosis. 2ª Ed. Bolivia: Editorial Ministerio de Salud y Deportes; 2008.
3. Rodríguez-Manzanero Z, González-Martínez G, Chacón I, García-Martínez V. Tuberculosis y embarazo: Reporte de un caso. *Rev Kasmera*. 2004;32(1):36-42.
4. World Health Organization. WHO report 2001. Global Tuberculosis Control. WHO/CDS/TB/2001.287. Ginebra: World Health Organization; 2001.
5. García R, Lado FL, Túnez V, Pérez del Molino ML, Cabarcos A. Tratamiento actual de la tuberculosis. *Anales de Medicina Interna Madrid*. 2003;20(2):91-100.
6. Riley L. Pneumonia and tuberculosis in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11:119-133.
7. Tripathy S, Tripathy S. Tuberculosis and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;80:247-253.
8. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. *Thorax*. 2001;56:494-499.
9. Llewellyn M, Copley I, Wilkinson R, Davidson R. Tuberculosis diagnosed during pregnancy: a prospective study from London. *Thorax*. 2000;55:129-132.
10. Hiriart J, Varas J, Jiménez J. Tuberculosis en el embarazo. *Rev Obstet Ginecol-Hosp Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brouse*. 2006;1(2):140-144.
11. Laibl VR, Sheffield JS. Tuberculosis in pregnancy. *Clinics in Perinatology*. 2005 Sept;32(3):739-747.
12. Miller KS, Miller JM. Tuberculosis in pregnancy: interactions, diagnosis, and management. *Clin Obstet Gynecol*. 1996;39(1):120-142.
13. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. *Thorax*. 2001;56:494-499.
14. Curry F. Tuberculosis Farmacorresistente: Una guía práctica para la atención médica del paciente. 2ª ed. USA: Editorial. Southeastern National Tuberculosis Center; 2009.
15. Figueroa-Damian R, Arredondo-García JL. **Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome.** *Am J Perinatol*. 1998;15(5):303-6.
16. Tabarsi P, Baghaei P, Mirsaedi M, Amiri M, Mansouri D, Novin A, et al. Multi-drug resistant tuberculosis in pregnancy: need for more intensive treatment. *Infection*. 2007;35(6):477-8.
17. Fitzgerald D, Haas D. Mycobacterium tuberculosis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6ª ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 2852-2886.
18. González N, Charlone G, Sanguinetti A. Tuberculosis laringea y pulmonar: presentación de un caso. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2011;41(1):351-353.
19. Pérez MR. Irradiación durante el embarazo: mitos y verdades. Presentado en el 47º Congreso Argentino de Radiología: Diagnóstico y Terapia Radiante; 5-7 de septiembre 2001. Buenos Aires-Argentina.
20. Vallano A, Arnau JM. Antimicrobianos y embarazo. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(9):536-542.
21. Romá E, García J, Poveda JL, Ferrer E. Medicamentos y embarazo. 1ª ed. Valencia: Editorial Generalitat Valencia; 2007.
22. Partners In Health. *The PIH Guide to Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis*. Boston, Massachusetts: Partners In Health, Program in Infectious Diseases and Social Change, Harvard Medical School, Division of Social Medicine and Health Inequalities, Brigham and Women's Hospital; 2003.
23. World Medical Association. *Course on Multidrug-Resistant Tuberculosis MDR-TB*. Francia: Editorial World Medical Association; 2008.
24. Comité Nacional de TB-DR. *Guías técnicas de manejo de la tuberculosis drogoresistente*. La Paz-Bolivia: Editorial Ministerio de Salud y Deportes Bolivia; 2011.
25. Carpio-Deheza G. Estudio de casos como método de enseñanza-aprendizaje en el 5º año de la Carrera de Medicina UMSS [Tesis Maestría]. Cochabamba: EMI; 2011.

