

Instituto Nacional de
Silicosis. Oviedo

ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN LA MINERÍA ASTURIANA. TRIENIO 1975-1977 INCIDENCIA, DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA, FUENTE DE CONTAGIO Y MEDIDAS TERAPEÚTICAS

T. González Bazús *, M. J. Ferreiro Alvarez *, E. G. Diego González *, A. Méndez Lanza *, J. A. Muñoz Martínez *, M.^a I. Sánchez Folgueras **, E. Fernández Bustillo *** y J. A. Mosquera Pestaña *.

Introducción

Estudios previos entre los mineros asturianos han demostrado, que solamente alrededor de un 10 % de los que padecen masas conglomeradas se llega a conocer los agentes complicantes que las originan. Entre éstos, es la tuberculosis el más importante y el único prevenible¹.

El objeto de este trabajo es conocer la situación de la tuberculosis en la minería asturiana, en el trienio 1975-1977, continuando el trabajo iniciado en 1971 y comparar los resultados actuales con los hallados previamente.

Material y métodos

Ciento noventa y cuatro pacientes con tuberculosis pulmonar activa eran hallados en el Instituto Nacional de Silicosis (I.N.S.) de Oviedo, durante el período comprendido desde el 1 de enero de 1975 hasta el 31 de diciembre de 1977.

Ciento cinco de ellos aparecían entre los 8759 mineros del carbón (6020 sin neumoconiosis, 1786 con neumoconiosis simple y 953 con neumoconiosis complicada), vistos por primera vez en el Centro durante este período. Los otros 89 tuberculosos procedían de los 21410 pacientes estudiados entre los años 1971-1974, y que al ser revisados en el trienio 1975-1977, se les objetivaba, ahora por primera vez la enfermedad tuberculosa.

La valoración de la neumoconiosis era realizada, al menos por dos expertos, siguiendo la Clasificación Internacional de la ILO, Cincinnati².

* Servicio de Neumología.
** Servicio de Bacteriología.
*** Laboratorio Técnico.

Recibido el día 26 de julio de 1978.

El diagnóstico de tuberculosis activa, se hacía en los que tenían alteraciones clínico-radiológicas compatibles y presencia de *Mycobacterias* por examen directo y/o cultivo en: esputo, tejido pulmonar, líquido y tejido pleural³.

En el total de estos 194 tuberculosos se examinaban los siguientes parámetros:

1) Presencia y tipo de neumoconiosis en el momento del diagnóstico de la tuberculosis.

2) Edad y años de trabajo con riesgo pulvígeno en las minas; se consideraban puestos de riesgo los de barrenista, ayudante de barrenista, picador y ayudante de minero.

3) Ritmo de aparición de pacientes tuberculosos por meses y trimestres, tanto en cifras absolutas como referidas al total de nuevos mineros vistos en este período.

4) Tipo de *Mycobacterias* halladas en los cultivos (medio Lowenstein-Jensen).

5) Este protocolo es el mismo que el usado en trabajos anteriores, por lo que estos datos son continuación de los ya publicados^{4,5}, esto nos permite un análisis no solamente seccional sino también longitudinal de la tuberculosis, en la población minera, pudiendo calcularse un importante dato: la tasa de aparición anual de nuevos casos bacteriológicamente positivo⁶.

6) Por último se señalaban los distintos partidos judiciales de Asturias donde los enfermos residen, relacionando estas cifras con las poblaciones mineras activas y retiradas. Esto tenía por objeto, ya no sólo cuantificar su número, sino obtener un mapa bacteriológico comparable con el realizado en 1971-1973.

TABLA I

Tipo de neumoconiosis	EDAD		
	N.º pacientes	Media de edad	Desviación típica
Neumoconiosis complicada	130	56,70	10,93
Neumoconiosis simple	33	55,57	15,40
No neumoconiosis	31	52,58	13,98

$t_{12} = 0,57$; $t_{13} = 0,52$; $t_{23} = 0,84$

La estimación de las poblaciones mineras activas y retiradas, fue calculada a partir de los valores conocidos en los años 1973 y 1977, extrapoliéndolos linealmente el resto de los años.

Resultados

De los 194 tuberculosos activos; 130 (67,01 %) padecían neumoconiosis complicada, 33 (17,01 %) tenían neumoconiosis simple y 31 (15,97 %) no presentaban neumoconiosis.

La edad media (Tabla I) era alrededor de los 55 años, no habiendo diferencias significativas entre los tres grupos.

El tiempo de trabajo en puesto de riesgo pulvígeno era: $16,12 \pm 8,3$; $17,11 \pm 5,79$ y $15,00 \pm 10,48$ años para las neumoconiosis complicadas, neumoconiosis simples y pacientes sin neumoconiosis respectivamente. Tampoco hay entre ellos diferencias significativas (Tabla II).

La aparición mensual y trimestral de tuberculosos tanto en cifras absolutas como por cada mil historias nuevas vis-

TABLA II

Tipo de neumoconiosis	Años de trabajo en la mina		
	N.º pacientes	Media de edad	Desviación típica
Neumoconiosis complicada	125	16,12	8,31
Neumoconiosis simple	26	17,11	5,79
No neumoconiosis	19	15,00	10,48

$t_{12} = 0,57$; $t_{13} = 0,52$; $t_{23} = 0,84$

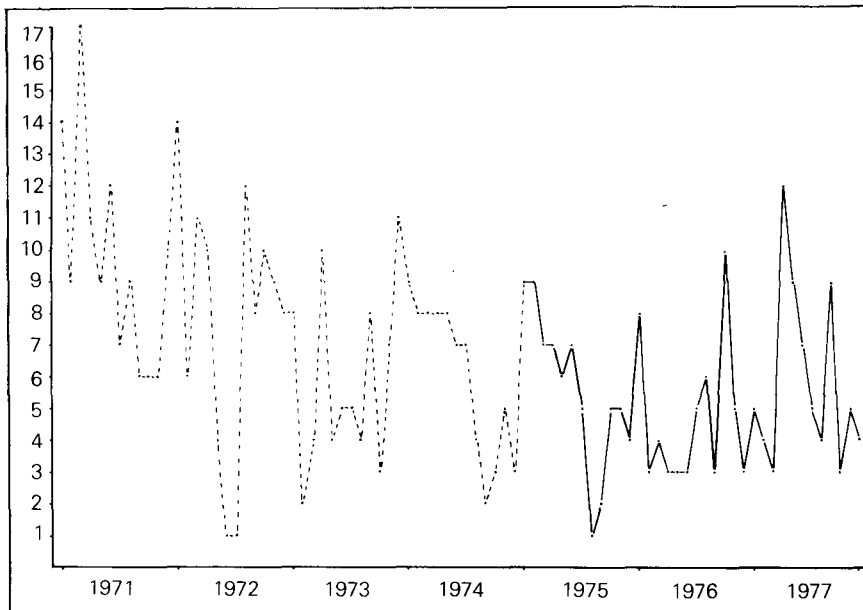
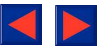


Fig. 1. Evolución mensual del número de BK + detectados en el I.N.S.

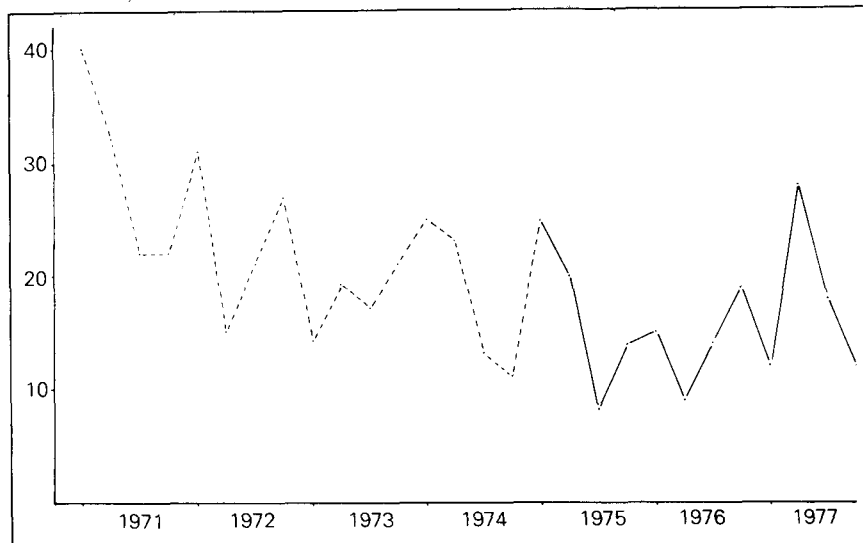


Fig. 2. Evolución trimestral del número de BK + detectados en el I.N.S.

tas en el Centro, son mostradas en las figuras 1, 2 y 3.

En los 163 cultivos positivos obtenidos de los 194 pacientes (84,02 %) se aislaba el *Mycobacterium Tuberculosis Hominis*, excepto una ocasión, en que el microorganismo aislado era un *Mycobacterium Avium*.

La tasa de nuevos casos bacteriológicamente positivos se contempla en la Tabla III. La aparente disminución de la tasa por mil mineros totales, entre los años 1972-1976, y el ascenso en 1977, están dentro de los límites de confianza del 95 % para una incidencia media del 1,53 %.

En la Tabla IV se dan los valores numéricos de los casos de tuberculosis pulmonar observados durante 7 años en este Centro. Las columnas verticales señalan el número de tuberculosis que aparecen en el año reseñado en el encabezamiento. En las filas horizontales se indican: en la primera casilla los distintos años estudiados, en la segunda casilla se reflejan los mineros vistos durante ese año y clasificados según su grado de neumoconiosis; en las siguientes casillas se señalan el número de los que van a hacer una tuberculosis pulmonar en los diferentes años de seguimiento.

En esta tabla IV debe resaltarse que la aparición de tuberculosis en los neumoconióticos complicados es 33 veces mayor (101,7 %) que en los no neumoconióticos (2,9 %) y unas 10 veces superior a la encontrada en la neumoconiosis simple (7,3 %).

También es destacable que del total de tuberculosos pulmonar, que incide en el colectivo con neumoconiosis complicadas durante 7 años, sólo se detectan las 3/4 partes (75 %) en el primer año a pesar de realizar estudios exhaustivos radiográficos y bacteriológicos. La restante 1/4 parte hará una enfermedad activa a un ritmo de 7,54 % neumoconióticos complicados y por año.

La confección del mapa bacteriológico y los datos de los enfermos que viven en los distintos partidos judiciales son mostrados en la tabla V y en la figura 4. Se obtiene una media para la población minera asturiana en este trienio de 4,3 enfermos tuberculosos por cada mil mineros totales (en activo + retirados) y 15,2 por cada mil mineros retirados.

Discusión

Durante el trienio 1975-1977, se encontraron en el Instituto Nacional de Silicosis 194 nuevos casos de tuberculosis pulmonar probados bacteriológicamente. Ciento treinta (67,01 %) presentaban una neumoconiosis complicada o fibrosis masiva en el momento del diagnóstico de tuberculosis. Los restantes casos se repartían aproximadamente por igual entre neumoconiosis simples y mineros sin neumoconiosis. Esta distribución comparada con la de años anteriores muestra una tendencia a la disminución de neumoconióticos complicados a padecer una tuberculosis pulmonar ($P < 0,001$). Esta reducción probablemente se deba a tres hechos: 1) En los primeros años de apertura del Centro acudían a él los más afectados y esto ocurre entre los que tienen grandes masas⁷⁻⁹. 2) La distinción entre las lesiones radiológicas de tuberculosis pulmonar y neumoconiosis complicada es difícil, siendo probable que ahora sea más exigente en los criterios diagnósticos de la fibrosis masiva progresiva, y esto conlleva a una reducción aparente de aquella. 3) El mejor control de la tuberculosis, permite un diagnóstico más temprano, evitando así, probablemente la formación de grandes masas y por lo tanto provocando un aumento aparente de la enfermedad tuberculosa entre los no

TABLA III

Incidencia de enfermedad tuberculosa. Tasa de nuevos casos bacteriológicamente positivos.

	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977
N.º casos tuberculosis pulmonar *	105	84	68	68	65	52	66
Población pensionistas	17.926	16.945	15.965	14.984	14.004	13.023	12.043
Tasa por mil pensionistas	5,85	4,95	4,25	4,53	4,64	3,99	5,48
Población minera total	44.404	44.151	43.899	43.646	43.394	43.142	42.889
Tasa por mil mineros totales	2,36	1,90	1,55	1,55	1,50	1,20	1,53

* Se consideran 31 casos menos por proceder de otras provincias.

TABLA IV

Ritmo de aparición de nuevos casos bacteriológicamente positivos.

	Número de nuevos mineros vistos		Número de nuevos casos bacteriológicamente positivos							Enfermos tuberculosos hallados					
										Total período 1971-1977		Primer año observación		En años sucesivos	
			1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	N.º	%	N.º	%	N.º	%
1971	NN	429	5	0	0	0	1	0	1	7	16,3	5	11,6	2	0,78
	NS	1.273	5	3	0	0	0	0	2	10	7,9	5	3,9	5	0,65
	NC	983	97	9	5	13	3	3	7	137	139,4	97	98,7	40	6,78
	TOT	2.685	107	12	5	13	4	3	10	154	57,4	107	39,8	47	2,91
1972	NN	2.740		6	0	1	0	1	1	9	3,3	6	2,2	3	0,22
	NS	1.644		6	2	1	1	0	2	12	7,3	6	3,6	6	0,72
	NC	1.089		70	1	11	9	10	5	106	97,3	70	64,3	36	6,61
	TOT	5.473		82	3	13	10	11	8	127	23,2	82	14,9	45	1,64
1973	NN	4.895			5	0	0	0	0	5	1,0	5	1,0	0	0
	NS	2.088			2	0	2	1	4	9	4,3	2	0,9	7	0,83
	NC	659			56	5	8	5	4	78	118,4	56	84,9	22	8,34
	TOT	7.646			63	5	10	6	8	92	12,0	63	8,2	29	0,94
1974	NN	4.037				6	0	1	0	7	1,7	6	1,5	1	0,08
	NS	1.043				5	2	1	1	9	8,6	5	4,8	4	1,27
	NC	526				31	4	1	3	39	74,1	31	58,9	8	5,06
	TOT	5.606				42	6	3	4	55	9,8	42	9,5	13	0,77
1975	NN	2.922					9	0	0	9	3,1	9	3,1	0	—
	NS	763					3	0	0	3	3,9	3	3,9	0	—
	NC	390					25	4	0	29	74,3	25	64,1	4	5,13
	TOT	4.085					37	4	0	41	10,1	37	9,1	4	0,49
1976	NN	1.856						8	2	10	5,4	8	4,3	2	1,07
	NS	556						5	0	5	8,9	5	8,9	0	—
	NC	259						17	0	17	65,6	17	65,5	0	—
	TOT	2.671						30	2	32	11,9	30	11,2	2	0,74
1977	NN	1.242						7	7	7	5,6	7	5,6	—	—
	NS	467						9	9	9	19,2	9	19,3	—	—
	NC	304							22	22	72,3	22	72,4	—	—
	TOT	2.013							38	38	18,9	38	18,9	—	—
Total	NN	18.125	5	6	5	7	10	10	11	54	2,9	46	2,5	8	—
	NS	7.834	5	9	4	6	8	7	18	57	7,3	35	4,5	22	—
	NC	4.210	97	79	62	60	49	40	41	428	101,7	316	75,5	110	7,54
	TOT	30.169	107	94	71	73	67	57	70	539	17,9	399	13,2	140	—

N.N. = Mineros sin neumoconiosis. N.S. = Neumoconiosis simple. N.C. = Neumoconiosis complicada. Tot. = Total.

TABLA V

Distribución de enfermos tuberculosos por partidos judiciales asturianos. Trienio 1975-1977

	Mineros activos	Pensionistas	BK [3 años	BK [1000 pensionistas	BK [1000 mineros total
Aviles	—	299	5	16,7	16,7
Luarca	—	14	1	71,4	71,4
Grado	626	199	10	50,2	12,1
Narcea	3.462	174	6	34,5	1,7
Castropol	—	39	2	51,3	51,3
Cangas Onis	62	193	7	36,3	27,5
Gijón	1.347	2.188	24	11,0	6,8
Lena	3.347	2.156	31	14,4	5,6
Oviedo	150	1.568	24	15,3	14,0
Mieres	9.585	1.759	29	16,5	2,6
Laviana	9.707	2.483	32	12,8	2,6
Siero	2.371	900	12	13,3	3,6
Villaviciosa	186	63	—	—	—
Llanes	—	8	—	—	—
Total	30.846	12.043	183	15,2	4,3
Otras provincias	—	—	11	—	—
Total	—	—	194	16,1	4,5

neumoconióticos y los mineros con neumoconiosis simple¹⁰⁻¹².

Los años de trabajo en riesgo pulmonar eran similares en los 3 grupos mineros. Este dato no es comparable con los publicados previamente^{4,5} ya que en aquellos se computó la totalidad del tiempo trabajado en las minas, mientras que en el presente estudio se seleccionaron solamente los años trabajados en ambiente de riesgo.

La edad media entre los tuberculosos es alrededor de los 55 años, tendiendo a ser superior a la hallada en el período 1971-1973⁴, pero siendo estas diferencias sólo significativas en el grupo con neumoconiosis complicada (P < 0,001). Todo esto apoya el hecho conocido de que la tuberculosis se está acantonando en los grupos de mayor

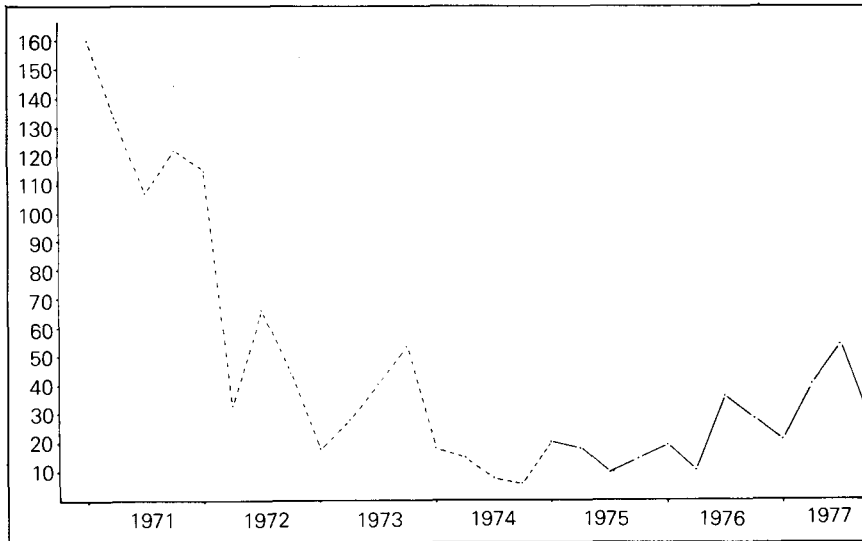


Fig. 3. Evolución trimestral del número de BK + por cada mil historias

edad, y la población minera no es una excepción.

Entre los 163 cultivos positivos, sólo en uno se aisló un *Mycobacterium Avium*, siendo en los restantes el *Mycobacterium Tuberculosis Hominis* el hallado como agente causante. Este resultado contrasta con otras zonas mineras, donde la incidencia de *Mycobacterias* atípicas es relativamente alta ¹³.

De los 194 pacientes, 105 procedían de los 8.759 mineros del carbón vistos

por primera vez en el Instituto Nacional de Silicosis, en el trienio 1975-1977, apareciendo los 89 restantes entre los 21.410 mineros, que habiendo sido estudiados entre los años 1971-1974, no se evidenció enfermedad tuberculosa hasta este último trienio.

La adición de estos datos a los obtenidos entre los años 1971-1974, hace que en estos 7 años se hayan encontrado 539 tuberculosos probados bacteriológicamente en un total de 30.169 mineros estudiados.

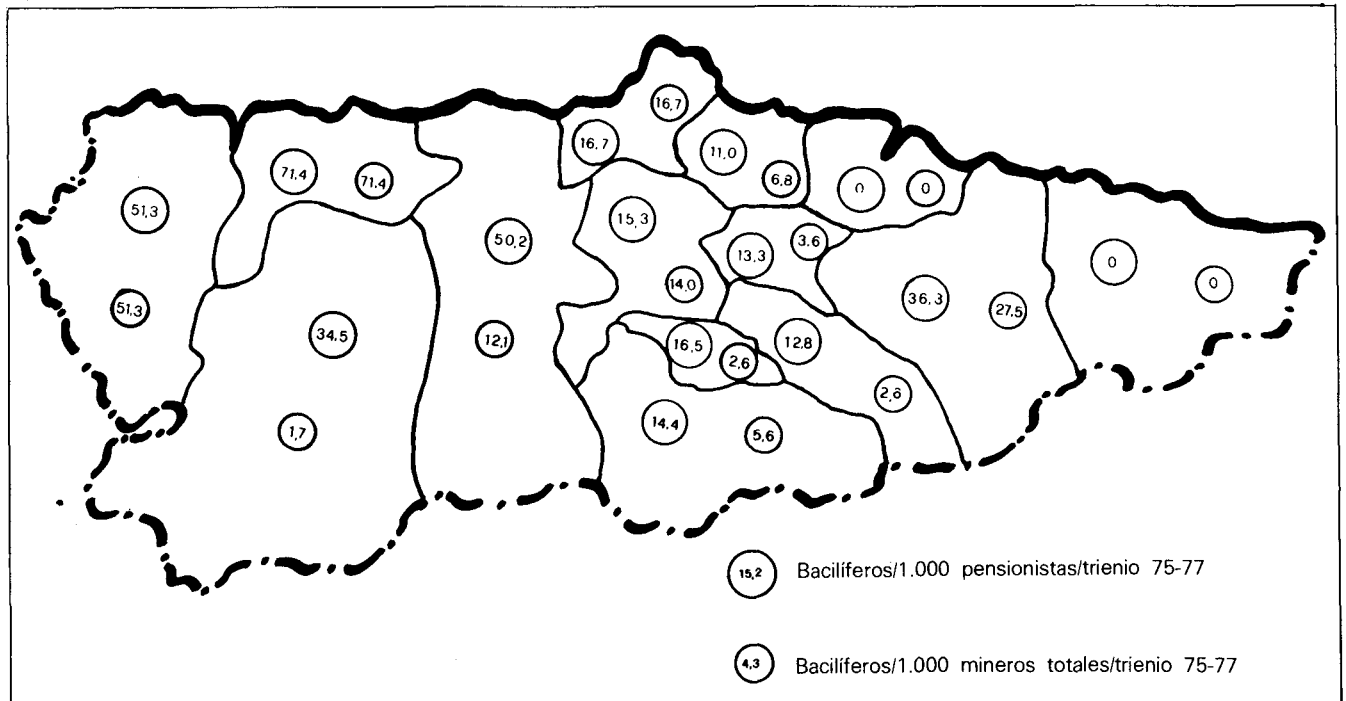
Así pues, se ha visto a la totalidad de los pacientes con fibrosis masiva y a la mitad de los que tienen neumoconiosis simple; en consecuencia los resultados de tuberculosis referidos a estos grupos son muy significativos, teniendo menos valor los dados por la población sin neumoconiosis.

De estas cifras se puede obtener la «tasa de nuevos casos bacteriológicamente positivos» (ver tabla III), que es considerada como el índice más específico, aunque el más costoso de todos los relacionados a la incidencia de la enfermedad ¹⁴⁻¹⁶. Esta tasa de incidencia expresa el número de casos probados bacteriológicamente en una población de riesgo por año. Si bien es verdad, que con este índice no se abarca el total de la población enferma, sin embargo, aventaja a otros, por el hecho de que los casos señalados son de diagnóstico indudable y además localizan a las fuentes de contagio.

Esta tasa referida a población minera total oscila alrededor de 1,53 ‰ y por año, y que excluyendo la encontrada en 1971, se ve que los valores no han sufrido modificaciones importantes. (P < 0,05). Esto significa que el ritmo de aparición de enfermos tuberculosos permanece constante en la población minera asturiana, contradiciendo las predicciones optimistas hechas en 1974.

De todo ello se deduce que las medidas tomadas hasta el momento pre-

Fig. 4. Mapa bacteriológico de los partidos judiciales asturianos. Trienio 1975-1977.





sente (quimioterapia individual, revisiones periódicas, controles radiológicos y bacteriológicos de la población minera, etc.) han demostrado ser poco eficaces, mientras se limite sólo al descubrimiento y tratamiento de los enfermos tuberculosos. Por lo tanto es preciso descubrir la fuente de infección, para intentar romper la cadena de nuevos contagios¹⁷.

En este estudio, otro dato muy llamativo reside en que la tuberculosis pulmonar asienta fundamentalmente en el grupo de pacientes con neumoconiosis complicada; ya que es aquí, 33 veces mayor que en los mineros sin neumoconiosis y unas 10 veces superior a la encontrada entre los neumoconióticos simples, luego la fuente de infección radica fundamentalmente en el grupo con fibrosis masiva progresiva. De cada mil neumoconióticos complicados 101,6 van a hacerse tuberculosos, apareciendo las 3/4 partes de ellos en el primer año de observación, y el resto a lo largo de los años siguientes a un ritmo de por lo menos, 7,5 % y por año.

A parte del control de nuevos infectados originados por el enfermo tuberculoso, parece razonable actuar sobre la fuente de infección, mediante quimioprofilaxis con Isoniacida¹⁸⁻²⁰ intentando prevenir la aparición de la enfermedad en el grupo con neumoconiosis complicada. Cabe esperar que esta medida preventiva implique un riesgo considerable de hepatitis al ir dirigida a un grupo de edad avanzada y con alto grado de alcoholismo²¹. Asumiendo la cifra más alta de riesgo de hepatitis descrita (3,4 %), considerando que la Isoniacida sólo protege al 70 % y teniendo en cuenta que el ritmo de aparición de bacilíferos es de 7,5 % y por año, se puede calcular que el beneficio supera al riesgo, siempre que la esperanza de vida del paciente con fibrosis masiva, al que va destinada la quimioterapia sea superior a 6,5 años^{22,23}.

Con estas medidas cabe esperar que disminuya la incidencia, siempre que el nivel de tuberculosos de esta población supere al de la población general. En

caso contrario se seguirán las pautas y previsiones del resto del país.

La distribución de los enfermos en los distintos partidos judiciales asturianos es bastante similar a la publicada en el trienio de 1971-1973, no habiendo cambiado ostensiblemente el mapa bacteriológico de la región.

Recientemente se ha publicado una excelente revisión del papel de la tuberculosis en las neumoconiosis²⁴, siendo nuestras cifras y conclusiones muy acordes a las encontradas en otros países, poniendo de manifiesto la dificultad del control de la tuberculosis en estas poblaciones, aun cuando la enfermedad sea casi inexistente en el resto del país.

Resumen

Durante el trienio 1975-1977 fueron vistos 194 nuevos casos de tuberculosis activa probados bacteriológicamente entre los mineros del carbón. De los 163 cultivos positivos en medio de Lowenstein sólo se aisló una *Mycobacteria atypica* (*Myc. Avium*). La edad media para los tuberculosos con neumoconiosis complicada era de 56,70 ± 10,93 años siendo superior a las encontradas en años anteriores (P < 0,001).

La tasa de nuevos casos bacteriológicamente positivos se ha mantenido constante, oscilando alrededor de 1,53 % mineros totales. La distribución de enfermos en los distintos partidos judiciales asturianos, no se ha modificado respecto al trienio 1971-1973.

La fuente de infección entre la población minera radica entre los neumoconióticos complicados donde la tuberculosis es 33 veces más frecuente que en los mineros sin neumoconiosis. De cada mil neumoconióticos complicados 101,6 van a hacer tuberculosis, apareciendo las tres cuartas partes de ellos en el primer año de observación y el resto a lo largo de los 3 años siguientes a un ritmo de 7,5 % y por año.

Se discute la estrategia a seguir para intentar disminuir la incidencia de enfermos tuberculosos en esta población minera mediante quimioprofilaxis y búsqueda de nuevos casos entre los contactos.

Summary

TUBERCULOUS DISEASE IN ASTURIAN MINERS. TRIENNium 1975-1977.

During the period 1975-1977, 194 new cases of active tuberculosis, proved bacteriologically, were seen among coal miners. Of the 163 positive cultures in Lowenstein's medium, only one atypical *Mycobacteria* (*Myc. Avium*) was isolated. The average age for the tuberculous patients with complicated pneumoconiosis was 56.70 ± 10.93 years, being superior to that found in previous years (P < 0.001).

The index of bacteriologically positive new cases has remained constant, oscillating around 1.53 per thousand miners in total. The distribution of patients in the different Asturian judicial districts did not change with respect to the triennium 1971-1973.

The source of infection in the mining population lies in those miners with complicated pneumoconiosis where tuberculosis is 33 times more frequent than in miners without pneumoconiosis. Of every thousand workers with complicated pneumoconiosis, 101.6 will have tuberculosis. Three-fourths of these cases will appear in the first year of observation and the rest during the following 6 years at the rate of 7.5 per thousand and per year.

The authors discuss the strategy to be followed in order to try to decrease the incidence of tuberculous patients in the mining population by means of chemoprophylaxis and the search for new cases among their contacts.

BIBLIOGRAFIA

- MUÑOZ, J. A., SALA FELIX, J. L., LANZA, A. M., CABEZUDO, M. A., CARRETERO, J. L. y MOSQUERA, J. A.: Neumoconiosis complicada. Estudio de 30.669 mineros del carbón. *Arch. Bronconeumol.*, 14: 175, 1978.
- UICC/Cincinnati classification of the radiographic appearances of pneumoconiosis: A cooperative study by the UICC Commite. *Chest.*, 58: 57, 1970.
- MAYOCK, R. L. y MCGREGOR, R. R.: Diagnosis prevention and early therapy of tuberculosis. *Diseases-A-Month*, 22: 29, 1978.
- MOSQUERA, J. A.: Incidencia del BK + en población minera asturiana. Estudio sobre 15.804 mineros. *Arch. Bronconeumol.*, 11: 8, 1975.
- CABEZAS, J., MOSQUERA, J. A. y BUSTILLO, E.: Perfil de tuberculosis activa en mineros asturianos durante el año 1974. *Arch. Bronconeumol.*, 12: 170, 1976.
- Symposium de la O.M.S. (Brno. 24-26 mayo 1976). Vigilancia de la tuberculosis en la región Europa. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis. 52: 48, 1977.
- PARKES, W. R.: Occupational lung disorders. Pág. 244. Butterworths. Londres, 1974.
- COCHRANE, A. L.: Relation between radiographic categories of coal-workers' pneumoconiosis and expectation of life. *Brit. Med. J.*, 2: 532, 1977.
- SADLER, R. L.: Attributability of death to



pneumoconiosis in beneficiaries. *Thorax*, 29: 699, 1974.

10. MORGAN, W. K. C. y CAPP, N. L.: Respiratory disease in coal miners. *Am. Rev. Res. Dis.*, 113: 535, 1976.

11. GARCIA-COSIO, J.: Etiopatogenia. Libro del Symposium Nacional de Silicosis. Pág. 106. Septiembre. Oviedo, 1971.

12. ZAIDI, S. H.: Experimental pneumoconiosis. *John Hopkins Press*. (Baltimore), pág. 228, 1969.

13. GERNEZ-RIEUX, CH., TACQUET, A., DEVULDER, B., y DEBRUYNE, J.: Les mycobacterioses humaines. Methodes actuelles de diagnostic bacteriologique. Aspects cliniques, therapeutiques et epidemiologiques. XVI Congress National de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires, pág. 36. Masson Cía. Paris, 1970.

14. Comité de expertos de la O.M.S. en tuberculosis. 9.º informe, 552: 17, 1974.

15. KUBICA, G. P., GROSS, M. W., HAWKINS, E. J., SOMMERS, H. M., VESTAL, L. A. y WAYNE, L. G.: Laboratory services for mycobacterial diseases. *Amer. Rev. Res. Dis.*, 112: 773, 1975.

16. BLAIR, E. B., BROWN, G. L. y TULL, A. H.: Computer files and analyses of laboratory data from tuberculosis patients. II. Analyses of six years' data on sputum specimens. *Am. Rev. Res. Dis.*, 113: 427, 1976.

17. ISEMAN, M. D., BENZT, R. R., FRASER, I. R., LOCKS, O. M., OSTROW, H. J. y SEWELL, M. E.: Guidelines for the investigation and management of tuberculosis contacts. *Am. Rev. Res. Dis.*, 114: 459, 1976.

18. EDWARDS, P. Q.: Screening for tuberculosis. *Chest*, 68: 451, 1975.

19. REICHMAN, L. B. y McDONALD, R. J.: Practical management and control of tuberculosis. *Med. Clin. North Am.*, 61: 1185, 1977.

20. FALK, A. y FUCHS, G. F.: Prophylaxis with isoniazid in inactive tuberculosis. A Veterans administration cooperative study XII. *Chest*, 73: 44, 1978.

21. BYRD, R. B., HORN, B. R., GRIGGS, G. A. y SALOMON, D. A.: Isoniazid chemoprophylaxis association with detection and incidence of liver toxicity. *Arch. Intern. Med.*, 137: 1130, 1977.

22. American Thoracic Society. Preventive Therapy of Tuberculous infection. *Am. Rev. Res. Dis.*, 110: 371, 1974.

23. COMSTOCK, C. W. y EDWARDS, P. Q.: The competing risks of tuberculosis and hepatitis for adult tuberculin reactors. *Am. Rev. Res. Dis.*, 111: 573, 1978.

24. SNIDER, R. D. E.: The relationship between tuberculosis and silicosis. *Am. Rev. Res. Dis.*, 118: 455, 1978.