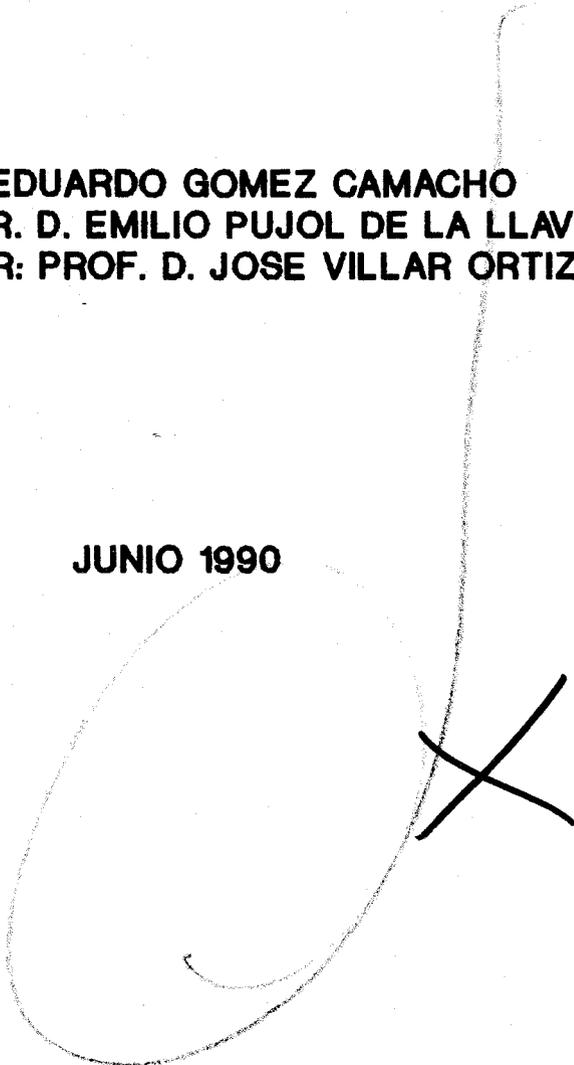


**LA TUBERCULOSIS EN LOS HOSPITALES  
GENERALES DE ANDALUCIA.  
ESTUDIO MULTICENTRICO.**

**AUTOR: EDUARDO GOMEZ CAMACHO  
DIRECTOR: DR. D. EMILIO PUJOL DE LA LLAVE  
CODIRECTOR: PROF. D. JOSE VILLAR ORTIZ**

**JUNIO 1990**



R. 17.824

175

55

~~T. Deyon~~ P.A

T.O.  
6/124

**LA TUBERCULOSIS EN LOS  
HOSPITALES GENERALES  
DE ANDALUCIA  
ESTUDIO MULTICENTRICO**

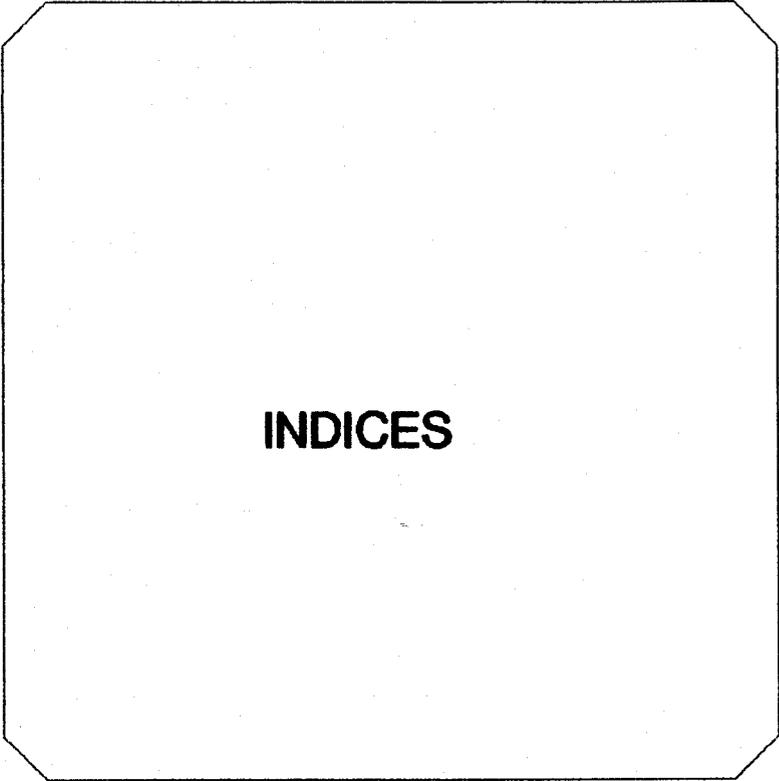


"Quien desde el fondo de un pozo contemple  
el cielo, lo encontrará pequeño".

(Proverbio chino)

A Mercedes, Merce y María

A mi amigo Emilio por su dirección y aliento para llevar a cabo este trabajo. A Jerónimo y Jose Antonio por haberme enseñado a ver lo auténticamente importante de la Medicina. A los compañeros del grupo Andaluz para el estudio de las Enfermedades Infecciosas, porque esta tesis no hubiera nacido sin su trabajo y espíritu de equipo. A Pepe por haberme regalado tantas tardes de estudio. A Manolo, deseando que nuestras vidas sigan siendo paralelas, sobre todo en lo fundamental. A mi padre por su colaboración crítica y minuciosa con la estadística. A Mercedes por su enorme ayuda y su paciencia conmigo y con el ordenador.



**INDICES**

LA TUBERCULOSIS EN LOS HOSPITALES GENERALES DE ANDALUCIA.  
ESTUDIO MULTICENTRICO.

INDICE.-

|  |    |
|--|----|
| 1.- INTRODUCCION.....  | 1  |
| 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y<br>JUSTIFICACION DEL ESTUDIO..... | 20 |
| 3.- PACIENTES, MATERIAL Y METODOS.....                             | 24 |
| 4.- RESULTADOS.....  | 33 |
| 4.1.- Serie General.....   | 34 |
| Número.....  | 35 |
| Edad. Sexo.....  | 37 |
| Evolución por años.....  | 38 |
| Epidemiología.....   | 41 |
| Localización TBC.....  | 45 |
| Clínica.....   | 46 |
| Técnicas de imagen.....  | 46 |
| Tuberculina.....   | 47 |
| Técnicas de diagnóstico.....                                       | 48 |
| Bacteriología.....   | 52 |
| Categorías diagnósticas.....                                       | 55 |
| Tratamiento.....   | 57 |
| Evolución.....   | 59 |
| 4.2.- Focalidades.....   | 63 |
| TBC Pulmonar.....  | 63 |
| TBC Pleural.....   | 69 |
| TBC Ganglionar.....  | 74 |
| TBC Renal.....   | 78 |
| TBC Osteoarticular.....  | 82 |
| TBC Meningea.....  | 86 |
| TBC Miliar.....  | 89 |
| TBC Multiorgánica.....   | 95 |

4.3.- Grupos especiales.....107

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| TBC en las edades superiores.. | 107 |
| TBC y alcoholismo.....         | 110 |
| TBC en ADVP-VIH.....           | 112 |

5.- DISCUSION.....115

5.1.- Serie General.....116

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| Número.....                   | 116 |
| Edad.....                     | 118 |
| Sexo.....                     | 120 |
| Formas clínicas.....          | 120 |
| Evolución por años.....       | 123 |
| Factores epidemiológicos..... | 127 |
| Clínica.....                  | 129 |
| Técnicas de imagen.....       | 130 |
| Tuberculina.....              | 131 |
| Técnicas diagnósticas.....    | 132 |
| Tratamiento.....              | 135 |
| Evolución.....                | 138 |
| Mortalidad.....               | 141 |

5.2.- Focalidades..... 143

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| TBC Pulmonar.....       | 143 |
| TBC Pleural.....        | 146 |
| TBC Ganglionar.....     | 149 |
| TBC Renal.....          | 152 |
| TBC Osteoarticular..... | 154 |
| TBC Meníngea.....       | 155 |
| TBC Diseminada.....     | 158 |

5.3.- Grupos Especiales..... 165

|                        |     |
|------------------------|-----|
| TBC en el anciano..... | 165 |
| TBC y alcoholismo..... | 167 |
| TBC y SIDA.....        | 168 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 6.- CONCLUSIONES..... | 172 |
| 7.- FIGURAS.....      | 175 |
| 8.- BIBLIOGRAFIA..... | 211 |

INDICE DE FIGURAS.-

PAGINA

|   |     |
|---|-----|
| FIGURA 1.- Evolución histórica de la TBC Pulmonar en Inglaterra y Gales.....  | 176 |
| FIGURA 2.- Desarrollo de TBC en una comunidad.....  | 177 |
| FIGURA 3.- Protocolo: Filiación, Localización, Epidemiología, Clínica, Técnicas de imagen, Tuberculina.....             | 178 |
| FIGURA 4.- Protocolo: Técnicas de diagnóstico .....   | 179 |
| FIGURA 5.- Protocolo: Tratamiento y Evolución .....   | 180 |
| FIGURA 6.- Grupos de Edad en la Serie .....   | 181 |
| FIGURA 7.- Evolución por grupos de edad de la relación varón hembra.....  | 182 |
| FIGURA 8.- Evolución por años de la TBC pulmonar y TBC extrapulmonar.....   | 183 |
| FIGURA 9.- Evolución por años de la participación del colectivo ADVP-VIH.....   | 184 |
| FIGURA 10.- Previsiones estimadas en base a regresión logarítmica, del número de casos de TBC en los próximos años..... | 185 |
| FIGURA 11.- Previsiones de crecimiento en el número de pacientes ADVP con TBC.....                                      | 186 |

|   |     |
|---|-----|
| FIGURA 12.- Factores de riesgo TBC en la Serie.....   | 187 |
| FIGURA 13.- Evolución final y factores de riesgo.....   | 188 |
| FIGURA 14.- Formas clínicas y Localización de la TBC.....   | 189 |
| FIGURA 15.- Formas Extrapulmonares.....   | 190 |
| FIGURA 16.- Forma multiorgánica. Organos afectados.....   | 191 |
| FIGURA 17.- Técnicas de imagen.....   | 192 |
| FIGURA 18.- Baciloscopias. Resultados para las<br>principales muestras.....                           | 193 |
| FIGURA 19.- Cultivos de Löwenstein. Resultados<br>para las principales muestras.....                  | 194 |
| FIGURA 20.- Baciloscopias remitidas a cultivo.....  | 195 |
| FIGURA 21.- Resultados de los cultivos de muestras<br>con tinciones negativas.....                    | 196 |
| FIGURA 22.- Evolución final de las diferentes<br>focalidades.....                                     | 197 |
| FIGURA 23.- Abandono del seguimiento en los<br>principales grupos de riesgo.....                      | 198 |
| FIGURA 24.- Técnicas en TBC pulmonar.....   | 199 |
| FIGURA 25.- Técnicas en TBC pleural.....  | 200 |
| FIGURA 26.- Técnicas en TBC ganglionar.....   | 201 |
| FIGURA 27.- Técnicas en TBC Miliar.....   | 202 |
| FIGURA 28.- Rentabilidad de las técnicas<br>en las formas clínicas con<br>participación pulmonar..... | 203 |

|   |     |
|---|-----|
| FIGURA 29.- Comparación de los resultados de las técnicas en TBC multiorgánica respecto los de los principales focos..... | 204 |
| FIGURA 30.- Evolución por años de las TBC pulmonares y extrapulmonares en el colectivo ADVP-VIH.....                      | 205 |
| FIGURA 31.- Series comparativas de TBC extrapulmonar en España.....   | 206 |
| FIGURA 32.- Diferencias en el incremento de la TBC en las EDO y en los Hospitales Generales.....                          | 207 |
| FIGURA 33.- Evolución por años de la derivación de enfermos TBC a otros Centros.....                                      | 208 |
| FIGURA 34.- Categorías diagnósticas para cada focalidad.....  | 209 |

# **INTRODUCCION**

## 1.- I N T R O D U C C I O N . -

=====

### 1.1.- Introducción histórica.-

La historia de la tuberculosis (TBC) corre pareja con la de la Humanidad. Se han hallado restos arqueológicos en Alemania y Egipto de miles de años de antigüedad con indicios de la enfermedad, que puede reconocerse como entidad definida en antiguos escritos chinos e hindúes, sobre arte médico.

La primera prueba histórica objetiva de la enfermedad proviene del estudio de una momia inca de un chico de ocho años de edad que data del año 700 de nuestra era; el estudio radiológico de la columna lumbar muestra evidencia de la enfermedad de Pott y las extensiones de la lesión ósea revelaron bacilos acidorresistentes (1).

Es sin embargo, a partir del siglo XIX, cuando se definen los principales hitos científicos sobre la TBC (figura 1).

En una primera fase, la Revolución Industrial propició la difusión de esta enfermedad al favorecer el hacinamiento urbano y deteriorarse las

condiciones sociales de grandes masas de población.

Progresivamente la industrialización conllevó una mejora de las condiciones socioeconómicas que se acompañó de un declive en la morbilidad y mortalidad por TBC.

#### 1.2.- Historia natural.-

El agente causal de la enfermedad es un bacilo inmóvil, aerobio, acidoalcohol resistente, sensible a la luz solar, ultravioleta, al calor y los desinfectantes, pero resistente a la desecación. Es patógeno, de elevada virulencia y elevado poder invasivo.

El hombre infectado es un reservorio que potencialmente se puede transformar en fuente de infección si desarrolla la enfermedad y se hace bacilífero (1).

Otro reservorio de interés epidemiológico lo puede constituir el ganado bovino transmitiéndose a través de leche no higienizada.

El mecanismo de transmisión puede ser por contagio directo o indirecto a través del aire o los

alimentos. La vía aérea desempeña el papel fundamental: el paciente al toser, hablar o estornudar produce aerosoles contaminantes y, de esta forma, elimina bacilos que podrán ser inhalados por otra persona. Ya hemos considerado la vía digestiva y otras, como la cutaneomucosa, urogenital, transplacentaria y percutánea por inoculación tienen interés accesorio (2).

En cuanto al huésped, la susceptibilidad es universal, pero se observa una mayor afección del sexo masculino, y en cuanto a la edad, en los primeros años de la vida, en los jóvenes y ancianos.

Determinadas circunstancias o factores de riesgo (1) se asocian con un mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Así determinadas enfermedades (silicosis, diabetes, insuficiencia renal crónica, enfermedades hematológicas...), tratamientos (gastrectomizados y by pass intestinales, esteroides, inmunosupresores), condiciones sociales (alcoholismo, toxicomanías, instituciones cerradas...) se asocian a mayor probabilidad de desarrollo de la enfermedad.

A nivel individual la tuberculosis evoluciona entre dos etapas: infección puesta de manifiesto por la positividad de la prueba de la tuberculina y

enfermedad en que el paciente desarrolla la clínica de la tuberculosis.

La probabilidad de que una persona no infectada sufra una infección TBC se relaciona con el grado de infecciosidad y con los factores de riesgo citados.

La contagiosidad del enfermo bacilífero depende pues de:

la misma fuente de contagio (número de bacilos viables, capacidad para evitar los aerosoles...), el contacto con el nuevo enfermo (las exposiciones prolongadas superiores a 15 días son de alto riesgo) y de los factores ambientales (aire acondicionado, hacinamiento).

Cuando el bacilo tuberculoso infecta a una persona, ésta presentará en pocas semanas (entre 2 y 8) un viraje tuberculínico y durante el primer año tendrá la máxima probabilidad de desarrollar clínica de tuberculosis (por Infección Endógena).

No obstante, lo más probable es que solamente presente la intradermorreacción de Mantoux positiva durante un período de tiempo indefinido, siendo posible, al cabo de muchos años, la presentación de enfermedad por Reactivación Endógena de un foco latente.

También cabe la posibilidad de que el individuo desarrolle una TBC por Reinfeción Exógena, si vuelve a ser infectado por otro paciente bacilífero (2).

### 1.3.- Comportamiento epidemiológico e histórico de la TBC.-

Mención especial merecen desde una perspectiva moderna, los trabajos de Grigg (3) en los que la evolución histórica y la comprensión del comportamiento epidemiológico de la tuberculosis adquieren una cohesión.

Este autor estableció el planteamiento de que al introducirse una infección en una población susceptible, las tasas de morbilidad y mortalidad adoptan la forma, predecible a priori, de una onda epidémica: existe un rápido incremento hasta un pico, seguido de una curva gradualmente descendente. En la mayoría de las infecciones la duración de la curva puede medirse en semanas o meses.

Pero en el caso de la tuberculosis, Grigg, sobre estimaciones teóricas, calculó (figura 2) la onda en 300 años, con tres curvas separadas que representan

:

Mortalidad que es la primera que alcanza el punto más alto o "punto crítico biológico", con tasas de mortalidad superiores al 5/1.000. Esta elevada mortalidad eliminó a los individuos más susceptibles.

Morbilidad (enfermedad en los que presentan algún tipo de resistencia que no es suficiente para evitar su desarrollo). Esta curva es la segunda en alcanzar el punto más alto o "punto crítico epidemiológico", con tasas superiores a las de mortalidad.

Infección inaparente (infección sin enfermedad en los altamente resistentes). Esta curva alcanza el "punto crítico sanitario" cuando los infectados empiezan a disminuir, lo que permite pensar que la erradicación puede ser posible.

Tras la eliminación de los susceptibles, los supervivientes se hacen relativamente resistentes y la epidemia comienza a disminuir de una forma exponencial, aunque factores intercurrentes socioeconómicos (guerra, catástrofes, inmigración..) pueden temporalmente interrumpir la tendencia descendente.

De hecho, el comportamiento real histórico de la enfermedad se asemeja claramente al modelo teórico expuesto, pudiendo localizarse los picos históricos (3) para Inglaterra en 1780 (coincidiendo con la Revolución Industrial), en 1800 para el Oeste de Europa, 1870 para el Este europeo, 1900 en Estados Unidos... debiendo destacarse que el acmé de la curva aún no se ha alcanzado en los países en vía de desarrollo de Africa y Asia.

En España (2) la tasa de mortalidad por TBC en 1901 era de 209/100.000 y descendió en 1935, antes de la guerra civil, a 108/100.000. Por otra parte, el "punto crítico sanitario" al que hacíamos referencia más arriba, se alcanzó hacia 1940, cuando ya no se infectaban el 100% de los individuos de 20 años.

#### 1.4.- Papel de las medidas de control.-

Se puede asumir, por tanto, como un fenómeno global, que la epidemia puede estar declinando en un área geográfica, mientras está en ascenso o en el pico de la curva en otra.

A partir de este comportamiento, algunos autores como Kass (4) plantean que el impacto de los distintos hitos alcanzados en la historia reciente

de la lucha contra la tuberculosis (aislamiento del bacilo, test de tuberculina, BCG, quimioterapia...) ha sido solo relativo, dado que la tasa de declive de la enfermedad habia sido nitidamente establecida antes de su advenimiento (figura 1).

Pero este mismo autor, sin embargo, reconoce que el descubrimiento de la isoniazida ha influido acelerando la reducción de las tasas de mortalidad, morbilidad y prevalencia de infección TBC, mas allá de lo esperado por la tendencia natural.

En este sentido, algunos estudios sobre esquimales pusieron de manifiesto una reducción de mortalidad en 10 años, con el empleo de campañas de detección y quimioterapia, similar a la que se observó en los países industrializados, por el declive natural de la enfermedad, a lo largo de 100 años (5).

A pesar de estas últimas observaciones, los especialistas en epidemiología de la TBC reconocen que, aún estando en la era de la quimioterapia, se ha conseguido influir poco en el declive natural de la tuberculosis en los países en vías de desarrollo (se han obtenido tasas similares en países con programas de TBC bien organizados que en los que otorgan baja prioridad a las medidas de control).

Por otra parte, se ha estimado que el impacto de la

detección de casos y de la quimioterapia en la reducción del riesgo anual de infección, es solo del 7-9% en los países desarrollados.

Esto se traduce en la actualidad en un conocimiento realista de los límites de las medidas de control y la asunción de que no es previsible en un futuro inmediato una rápida reducción de la enfermedad en el panorama mundial (5,6).

#### 1.5.- Magnitud actual del problema de la TBC.-

La magnitud actual del problema se calcula en 8 millones de nuevos casos (que suponen un 5-15% de los infectados), siendo infecciosos la mitad aproximadamente de los mismos; se estima asimismo, que 3 millones de personas mueren anualmente por tuberculosis (7).

La situación, sin embargo no es homogénea. Si aceptamos que el 10% de los infectados desarrollan enfermedad, sería necesario que un bacilífero infectara a veinte personas para generar otro bacilífero. Mientras en los países desarrollados un tuberculoso sólo infecta a 2-3 personas por término medio, en Africa esta cifra se elevaría a 10-14 personas.

Esto explica la tendencia al declive natural de la enfermedad (ya que es difícil que un bacilífero genere 20 infectados que den lugar a otro bacilífero) y también explica que este declive sea más acusado en los países más avanzados, con lo que las diferencias entre los países industrializados y los subdesarrollados se incrementa (2).

#### 1.6.- Situación de la TBC en España.-

La situación actual en España viene matizada por la escasez de datos contrastados, estando actualmente clasificados por la OMS dentro del grupo de países con estadísticas no fiables.

Los principales indicadores epidemiológicos y los datos disponibles de nuestra población (2) que podemos manejar se basan en:

Estadísticas de mortalidad. El principal inconveniente de estas tasas es la validez de la información del Certificado de Defunción. En España la tasa de defunciones atribuidas a TBC fue de 3,2/100.000 en 1983, superior al 1/100.000 de EE.UU.

Estadísticas de morbilidad. Los principales indicadores en nuestro país se refieren a:

1.- Casos declarados, cuyas limitaciones, como comprobaremos en este mismo trabajo, son evidentes. Las tasas de morbilidad basadas en las declaraciones oscilan entre el 20-30/100.000.

2.- Altas hospitalarias, con unas tasas estimadas entre 36-43 casos de TBC dados de Alta/100.000 habitantes.

3.- Consumo de fármacos antituberculosos que en España se corresponde con una prevalencia de 60/100.000 en 1982. Con la instauración de las asociaciones farmacológicas específicas para la TBC, este parámetro está llamdo a ser un fiel indicador.

Estadísticas basadas en los infectados. El Principal indicador es el Riesgo Anual de Infección (RAI) que expresa la proporción de individuos que durante un año son infectados por el bacilo (obtenido a partir de los cribajes tuberculínicos en muestras representativas de niños) y el Descenso Anual del RAI, que refleja la eliminación progresiva de la enfermedad de la comunidad.

Recientes estimaciones sitúan el RAI actual en 0,10%, con un declive Anual proximo al 10% (8) por lo que puede deducirse que las tasas reales

de mortalidad y morbilidad van decreciendo (9,10), a pesar de que paradójicamente el número de declaraciones de enfermedad va en incremento al mejorar la calidad de la red sanitaria.

Se ha estimado (11) que la incidencia de TBC en España deba ser de 60 casos por cien mil habitantes y año, lo que corresponde a 23.000 nuevos casos anuales, la mitad de los cuales son bacilíferos. Estas cifras son 5 a 6 veces superiores a las de EE.UU o Canadá (6).

Aunque estas datos son muy poco halagueños, hemos vivido en nuestro país unos años (décadas de los sesenta y setenta) en los que existía la creencia social, y en muchos casos profesional, de que la TBC había desaparecido como problema de primera magnitud.

Este erróneo estado de opinión probablemente dimana de los cambios experimentados en el planteamiento de la enfermedad en los países industrializados, incluida España, con el abandono de la política sanatorial y de las campañas masivas sobre la población, la emergencia de las nuevas pautas de tratamiento, el manejo de la enfermedad en regimen ambulatorio... (7).

1.7.- Resurgimiento de la TBC. Situación actual.-

En este contexto, en los últimos años, hemos asistido a un resurgimiento en el interés de la comunidad científica, por la enfermedad que parte, en nuestro medio, de la concurrencia de dos factores fundamentales.

Por una parte, la eclosión del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con una influencia patente en la epidemiología de la TBC. Por otra, la impresión generalizada de "aumento" de TBC en la práctica médica habitual, que ha llegado a tener incluso repercusión en la opinión pública (12). Vamos a desarrollar brevemente estos aspectos.

En cuanto a la relación entre TBC y SIDA, la observación, en el año 1985, de una inflexión en la línea siempre descendente desde hacia 33 años de la incidencia de TBC en EEUU (13), registrándose un aumento en el número absoluto de casos localizados, sobre todo en las zonas del país con mayor incidencia de SIDA (14), fue la primera señal de alarma.

Más adelante, la asociación de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y enfermedad tuberculosa ha llegado a ser muy consistente pudiendo afirmarse que el incremento en la incidencia de TBC se produce debido al efecto

inmunosupresor del VIH. Los datos en que se basa esta afirmación, aplicables también a España, son: (15)

1.- El aumento de TBC se concentra en varones entre 20 y 40 años, al igual que el SIDA.

2.- Una alta proporción de enfermos con SIDA (5-20% en EE.UU y 30-40% en España) tienen también TBC y el riesgo igualado por edad y sexo es de unas 400-800 veces superior a la población general.

3.- Hay una coincidencia temporal entre el diagnóstico de SIDA y el de TBC (en un 65% se diagnosticaron en el mismo año).

4.- Los países y zonas geográficas con mayor número de SIDA, so los que han registrado mayor incremento en el número de TBC. La alarma inicial surgió en EE.UU. Posteriormente el mismo fenómeno se observa en Centroáfrica y en nuestro propio país como veremos.

5.- Los grupos raciales y sociales con mayor incremento de TBC son los mismos con mayor incremento de SIDA (negros e hispanos en EE.UU., ADVP en España).

Por tanto y en base a la evidencia acumulada, la asociación de TBC y VIH ha llegado a ser tan fuerte que, en Septiembre de 1987, los Center for Disease Control admitieron la tuberculosis extrapulmonar y/o diseminada como nueva infección definitiva de SIDA (16).

Al ser nuestro país endémico para la TBC, se han comunicado numerosos trabajos que ponen de manifiesto su alta prevalencia en los grupos de riesgo para el SIDA, especialmente ADVP (17-20).

Por otra parte la incidencia de TBC en enfermos de SIDA en diversas zonas de España varía desde un 30 a un 74%, lo cual representa un riesgo de tener TBC superior en 400 a 800 veces en los SIDA y 50 a 100 veces en los portadores VIH respecto a la población general, cifras muy superiores a cualquier otra entidad clínica que produzca inmunosupresión.

Se ha comprobado asimismo que la TBC se da con más frecuencia en los grupos con SIDA o portadores VIH que tienen al mismo tiempo una más alta prevalencia de infección tuberculosa (comprensible ya que la mayoría de TBC del adulto se produce por reactivación endógena de bacilos latentes en condiciones de inmunodepresión).

Sin embargo también hay un aumento de TBC en los grupos sociales que viven en unas deficientes

condiciones higiénicas y sanitarias (gitanos, bolsas de pobreza...) lo cual demuestra que la reinfección exógena también influye en este grupo (15).

Junto a esto, hemos asistido a una polémica sobre la situación real de la TBC en nuestro país (11,21) basada en la irrupción casi espectacular de la enfermedad en la práctica hospitalaria diaria. En esta polémica confluyen, a su vez, varios elementos:

La alta tasa estimada en 60 casos por cien mil habitantes y año (8,22,23), una de las más altas de los países industrializados.

La eclosión del SIDA como ya comentábamos, con un comportamiento (formas atípicas y extrapulmonares) que amplía el espectro clínico habitual.

Y la coincidencia en el tiempo, con los dos factores anteriores, del paso de la atención de la tuberculosis de los Centros Monográficos a los Hospitales Generales.

La concurrencia de todos estos factores analizados,

ha conllevado una derivación y, por tanto, un redescubrimiento de la enfermedad en los Hospitales Generales puesto de manifiesto en algunos trabajos clínicos (24-30).

A pesar de que, según una óptica epidemiológica, con la tendencia al declive natural que antes exponíamos, los casos de TBC no deben de aumentar, la realidad de los Hospitales ofrece la sensación cotidiana y generalizada de que la TBC se ha convertido en un problema de primera y creciente magnitud en la práctica habitual.

Según los epidemiólogos (11,21) la TBC no está creciendo en nuestro país, sino que "disminuye demasiado lentamente". Lo que parece evidente es que ese relentizamiento está recayendo directamente sobre los Hospitales y la óptica y la experiencia de los mismos sobre la enfermedad es un factor clave en la lucha contra la TBC.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**  
**JUSTIFICACION DEL ESTUDIO**

## 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION DEL ESTUDIO .-

Podemos decir, con Snider (7), que la TBC presenta una connotación especial: contamos con métodos de cultivo, identificación y test cutáneos desde hace unos cien años, una vacuna está disponible hace 60 años, desde hace tres décadas disponemos de quimioterapia eficaz... y sin embargo, como hemos visto, la enfermedad sigue presente como problema de primera magnitud en nuestro medio.

En el problema participan varios elementos: el entorno, el paciente, la propia enfermedad y la actuación diagnóstica y curativa del médico. Contribuir a clarificarlos supone, sin duda, acercarnos al conocimiento (y por tanto a las soluciones) de la Tuberculosis en nuestro medio.

En este sentido nos planteamos que sería muy útil poder responder, desde la óptica del Hospital, a los siguientes interrogantes:

¿Cuántas TBC estamos viendo?, ¿Existe un incremento real en el número de casos en los Hospitales?, ¿Podemos acercarnos a la magnitud del problema en Andalucía?.

¿Cómo son los pacientes TBC que estamos atendiendo?, ¿Qué importancia tienen los factores de riesgo en su propia enfermedad?, ¿Cuál es la magnitud y relación de la infección VIH con la TBC en Andalucía?, ¿Cumplen los tratamientos y seguimientos?.

¿Cómo es la enfermedad TBC en nuestro medio?, ¿Cuales son las formas clínicas que adopta?, ¿Se ajustan estas formas, en nuestro medio, a las descripciones clásicas?.

¿Cómo se diagnostican estos pacientes en el Hospital?, ¿Cuál es el "umbral" de diagnóstico para considerar un caso como TBC?, ¿Qué técnicas de diagnóstico se utilizan y con qué rentabilidad?, ¿Qué pautas de tratamiento se utilizan para las diferentes formas clínicas?, ¿Se completan los seguimientos de los pacientes?, ¿Cuál es la evolución final de los mismos?.

Para intentar responder a estos interrogantes diseñamos un estudio con las siguientes características:

1.- Clínico, basado en los casos reales de TBC vistos.

2.- Multicéntrico de siete Hospitales Generales de Andalucía lo cual permite una visión amplia y contrastada de la TBC en varios ámbitos.

3.- Sobre la población atendida en las Areas Médicas de estos hospitales (lo cual aseguraba una concordancia en la recogida de datos al pertenecer a dichas áreas los médicos que la realizaron).

4.- En el periodo de tiempo comprendido entre 1984-1988 (lo cual permitía un perfil evolutivo y la evaluación del impacto del SIDA en la epidemiología de la TBC, que comienza a registrarse en dicho período).

Con este estudio pretendíamos responder a los planteamientos e interrogantes que nos hacíamos más arriba y que se concretan en los siguientes objetivos:

## **OBJETIVOS:**

- 1.- Conocer las características de los enfermos y de la enfermedad tuberculosa en nuestro medio.
- 2.- Evaluar la metodología y técnicas de diagnóstico utilizadas para el estudio de la TBC en el Hospital.
- 3.- Analizar las pautas de tratamiento y la evolución clínica final de los enfermos.

**PACIENTES**

**MATERIAL**

**METODO**

### **3.-PACIENTES, MATERIAL Y METODO.-**

=====

En el estudio participaron los Servicios de Medicina Interna y Unidades de Enfermedades Infecciosas de siete Hospitales Generales de Andalucía:

Hospital General de Huelva

Hospital Universitario Virgen del Rocío  
(Sevilla)

Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme  
(Sevilla)

Hospital de la Seguridad Social (Cádiz)

Hospital Regional Carlos Haya (Málaga)

Hospital Punta Europa (Algeciras)

Hospital Provincial (Córdoba)

Se eligió el periodo comprendido entre Enero de 1984 y Diciembre de 1988, ambos inclusivos, para permitir un perfil evolutivo de 5 años y poder valorar el impacto de la eclosión del SIDA en la enfermedad tuberculosa, que comienza a describirse en dicho periodo.

Se analizaron los datos de las historias clínicas de todos los pacientes de los hospitales participantes, en el periodo citado, que cumplieran los siguientes **CRITERIOS DE INCLUSION:**

## CRITERIOS DE INCLUSION:

1.- Haber sido diagnosticados de enfermedad tuberculosa por el médico que lo atendió (independientemente del criterio del médico que recogía el caso). De esta forma podíamos conocer el umbral real de diagnóstico para la TBC en nuestros hospitales.

2.- El estudio del enfermo hubo de ser realizado en el Departamento o Area de Medicina Interna del Hospital.

El estudio en el Area Médica, incluyendo las interconsultas pedidas por otras áreas, nos permite acercarnos a la mayoría de las TBC vistas en el Hospital y hacía más operativa la recogida de datos, al pertenecer al Area los médicos que colaboran en el estudio.

Los datos fueron recogidos según un protocolo común que incluía la siguiente información (figuras 3,4 y 5):

- Filiación: hospital, año, edad, sexo
- Localización: hemos clasificado los pacientes en función de los datos declarados y de la consideración de actividad tuberculosa, en:

Forma pulmonar (se excluye el patrón miliar)

Formas extrapulmonares, a su vez:

- De localización única (Pleural, Ganglionar, Renal, Meníngea...)

- Diseminadas, que incluyen:

  - Forma miliar (patrón radiológico de tuberculosis miliar).

  - Forma multiorgánica (afectación de dos o más órganos, participe o no el pulmón).

- Epidemiología: se recoge contacto con enfermos TBC, antecedente personal de TBC (enfermedad o infección conocida) y pertenencia a grupo de riesgo (incluye aquellos factores conocidos en la literatura que se asocian a un mayor riesgo de enfermedad).

- Clínica: hemos evaluado la presencia de fiebre, síndrome constitucional y de clínica focal (existencia de síntomas clínicos vinculados a la localización de la TBC).

- Radiología de tórax compatible con TBC, fuera residual o no (sin entrar a valorar los patrones radiológicos); también se recogieron, otras técnicas

de imagen consideradas diagnósticas o fuertemente orientadoras hacia TBC, según las localizaciones.

- Reacción a la Tuberculina. Se valora la positividad, la negatividad y la opción no hecha - no consta.

- Técnicas, entendiéndose como tales aquellas encaminadas a obtener un diagnóstico bacteriológico o histológico de la tuberculosis. Hemos valorado los siguientes aspectos:

- Realización o no de las mismas.

- Número de ellas empleado. En los casos en que es posible el procesamiento de varias muestras con una misma técnica, se valoran como técnica única. Así la baciloscopia se valora como una técnica independientemente del número de esputos procesados.

- Primera Técnica Diagnóstica, entendida como aquella que ofreció primero el diagnóstico, independientemente que otras realizadas pudieran ser asimismo positivas de forma más tardía.

- Valoración para cada técnica de Tinción, Cultivo de Lowenstein e Histología (discriminando entre

granulomas caseificantes o no en las positivas). Se valoran estos parámetros para todas las técnicas realizadas, independientemente que el resultado de las mismas fuera positivo o negativo.

- Categorías diagnósticas: hemos dividido los diagnósticos de TBC en cuatro categorías en función de los datos clínicos, radiológicos, evolutivos y del resultado de las técnicas:

- Categoría A o diagnóstico cierto, en pacientes con cultivo positivo y/o granuloma caseificante en la histología.

- Categoría B o diagnóstico definido por baciloscopia positiva y/o granuloma no caseificante en la histología; consideramos el granuloma no caseificante en una categoría diagnóstica inferior, al no ofrecer un diagnóstico cierto de TBC, aunque su presencia cobra gran trascendencia diagnóstica en áreas de alta prevalencia de la enfermedad (10).

- Categoría C o diagnóstico clínico por clínica y radiología compatible y evolución favorable con tratamiento específico.

- Categoría D o diagnóstico posible por clínica y radiología compatibles, pero sin haberse

recogido la evolución final.

- Tratamiento: se valoran las siguientes opciones:

Pautas de tratamiento:

Pauta A: Rifampicina, Isoniacida y Etambutol, 9 meses.

Pauta B: Igual que A asociando Pirazinamida, 6 meses.

Pauta C: Otra alternativa en la que se emplee algún fármaco o duración distinta a las pautas A o B).

Cumplimiento o no de la pauta inicialmente prescrita (en este último caso se analizan las principales posibilidades: efectos adversos, fracaso terapéutico, resistencia y abandono).

- Evolución . Hemos considerado las opciones:

Seguimientos completos, a su vez con las posibilidades de

Curación (constatada tras el tratamiento).

Exitus (especificando si en relación o no con la TBC).

Recidivas y Secuelas.

Pérdidas de seguimiento, se analizan los motivos:

No constatado.

Abandono del seguimiento por el enfermo.

Traslado a otro Centro.

Evolución no finalizada en Diciembre de 1988, fecha de cierre del estudio.

Los resultados se registraron y organizaron, según procesamiento informático, en una Base de Datos incluida en el programa DBASE III.

Dado que la serie es descriptiva y no aleatoria, no procede la realización de ningún planteamiento o test de inferencia estadística del conjunto global del trabajo. En los casos en que fue necesario un tratamiento de frecuencias, muestras y comparación de variables, se utilizó procesamiento estadístico mediante aplicación de técnicas de regresión lineal y logarítmica, valoración del estadístico "chi cuadrado" y cálculo de las desviaciones estándar (S) de los porcentajes. El grado de significación se expresa mediante el estadístico "p", es decir, la probabilidad de que la deducción obtenida pueda ser atribuida a fluctuaciones fortuitas o al azar.

Los resultados preliminares de este trabajo fueron presentados por el autor en la Mesa Redonda de la VII Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de

Medicina Interna celebrada en Noviembre de 1989 en  
Huelva y publicados en la Monografía de la Reunión.

# RESULTADOS



## 4.- R E S U L T A D O S . -

=====

Presentaremos primero los resultados de la serie general, posteriormente los datos de las diferentes formas clínicas y por último, de los que hemos denominado grupos especiales, que se especificarán posteriormente.

- 4.1.- Serie general
- 4.2.- Formas clínicas
- 4.3.- Grupos especiales

### 4.1.- SERIE GENERAL.-

-----

- 4.1.1.- Número
- 4.1.2.- Edad, sexo
- 4.1.3.- Evolución por años
- 4.1.4.- F.epidemiológicos
- 4.1.5.- Localización de la TB
- 4.1.6.- Clínica
- 4.1.7.- Técnicas de imagen
- 4.1.8.- Tuberculina
- 4.1.9.- Técnicas de diagnóstico
- 4.1.10.-Categorías diagnósticas
- 4.1.11.-Tratamiento
- 4.1.12.-Evolución

#### 4.1.1.- NUMERO.-

Se recogieron los datos de 1115 pacientes, que cumplían los criterios de inclusión establecidos. Los casos aportados por cada Hospital fueron:

|              |               |       |
|--------------|---------------|-------|
| Huelva       | 140 pacientes | 12.6% |
| Virgen Rocío | 246           | 22.1% |
| Valme        | 199           | 17.8% |
| Córdoba      | 90            | 8.1%  |
| Cádiz        | 178           | 16 %  |
| Algeciras    | 111           | 10 %  |
| Málaga       | 151           | 13.5% |

Los porcentajes de casos, en el análisis por años, de cada Hospital participante, permanecen prácticamente constantes. Existe un incremento evidente de casos de TBC a lo largo de los cinco años del estudio, duplicando los casos de 1988 los atendidos en 1984.

Con el objetivo de comprobar si la incidencia de tuberculosis es similar en todas las provincias ámbito del estudio, hemos realizado una estimación de la misma en la población de referencia de cada Hospital. Para ello hemos utilizado los datos disponibles de 1986, en el que se realizó una

actualización de la población perteneciente al Area Sanitaria de cada Hospital (31).

En la siguiente tabla, presentamos los casos de TBC atendidos en el Area Médica de cada hospital, la población de referencia, y la incidencia (casos por 100.000) estimada para el año 1986. No se incluyen los Hospitales Provincial de Córdoba ni Carlos Haya de Málaga al no disponer de datos definidos de su Area sanitaria.

| Hospital       | Casos TBC | Población Area S. | Incidencia |
|----------------|-----------|-------------------|------------|
| MANUEL LOIS    | 28        | 187.517           | 14.9       |
| VIRGEN ROCIO   | 80        | 591.250           | 13.5       |
| VALME          | 48        | 324.929           | 14.7       |
| H.SEG.S. CADIZ | 34        | 234.381           | 14.5       |
| ALGECIRAS      | 15        | 123.144           | 12.1       |

Entre los casos de pacientes TBC atendidos en estos Hospitales y la población del Area Sanitaria correspondiente, puede establecerse una regresión lineal muy significativa ( $p < 0,001$ ) con una incidencia media de 13.5 casos por 100.000, con límites de confianza del 95% de  $\pm 1,4$ . Es decir, el problema es totalmente homogéneo en las diversas áreas.

#### 4.1.2.- EDAD. SEXO.-

La edad media de los enfermos de la serie fué de 39.5 años (desviación standard 19,8; rango 8-98), tendiendo a agruparse en las primeras décadas, tal como se pone de manifiesto en la figura 6.

Para las tres primeras décadas, se acusa en la serie una regresión lineal creciente con pendiente de 148,5 pacientes/década, de significación estadística aceptable ( $0,002 < p < 0,05$ ). Para las décadas por encima de la quinta, aparece una regresión lineal decreciente con pendiente de -36,7 pacientes /década de significación elevada ( $0,01 < p < 0,02$ ).

Existió un predominio de varones (70% varones y 30% hembras); estableciéndose entre el porcentaje de varones y la edad, en las cuatro primeras décadas, una regresión lineal creciente de pendiente 6,0 ( $0,001 < p < 0,01$ ), mientras que, a partir de la cuarta década, la regresión es decreciente con pendiente -5,4 ( $0,001 < p < 0,01$ ). Por consiguiente, el predominio de varones va creciendo hasta la cuarta década, para luego disminuir al aumentar la edad (figura 7).

Tanto la edad media como la proporción de sexos se mantuvo practicamente constante en la valoración para cada uno de los años del estudio.

#### 4.1.3.- EVOLUCION POR AÑOS.-

En la figura 8 se ilustra la evolución ascendente en el número de casos atendidos en cada año del estudio.

La evolución con el tiempo del número total de pacientes (Np) se ajusta a una regresión logarítmica del tipo

$$\ln (Np) = A + b (\text{año} - 1983) \quad A=4,86 \quad b= 0,170$$

Su coeficiente de correlación es  $r=0,9116(0,02 < p < 0,05)$ .

Hemos querido relacionar este incremento con dos factores invocados en la literatura: el papel de las formas extrapulmonares y del colectivo de ADVP.

Como se observa en la figura 8, el incremento en el número de casos se produce a expensas tanto del crecimiento de formas pulmonares, como de extrapulmonares.

Para las formas pulmonares la regresión es

$$\ln (Np_{\text{pulm}}) = 4,38 + 0,139 (\text{año}-1983)$$

Coficiente de correlación:  $r = 0,9504 (0,01 < p < 0,05)$ .

Se observa asimismo, como la relación de formas pulmonares a extrapulmonares permanece prácticamente constante en el análisis por años, siendo la

relación:

| AÑO                    | 1984 | 1985 | 1986 | 1987 | 1988 |
|------------------------|------|------|------|------|------|
| PULMONAR/EXTRAPULMONAR | 1,41 | 1,60 | 1,11 | 1,41 | 1,05 |

Se aprecia en la **figura 9** como la participación del colectivo ADVP es un factor importante en el crecimiento del número de casos. La evolución en el tiempo del número de pacientes ADVP-VIH con TBC (N advp) se ajusta a una regresión logarítmica del tipo:

$$\ln (N \text{ advp}) = 0,62 + 0,6390 (\text{año}-1983)$$

Coefficiente de correlación:  $r = 0,9521$  ( $0,01 < p < 0,002$ ).

No obstante, excluyendo a los pacientes ADVP, la evolución de la serie sigue siendo creciente a lo largo de los años en forma logarítmica con una ecuación:

$$\ln = 4,9 + 0,132 (\text{año} - 1983)$$

Coefficiente de correlación:  $r = 0,8546$  ( $0,05 < p < 0,10$ ).

Las previsiones para el número de pacientes, de mantenerse las ecuaciones de crecimiento actuales, se presentan en la **figura 10**. Los límites de confianza de los valores expresados en la figura 10, para  $p < 0,05$ , se indican en la tabla siguiente:

| AÑO  | TOTAL   | PULMONARES | EXTRAPULMONARES |
|------|---------|------------|-----------------|
| 1989 | 268-482 | 155-219    | 113-263         |
| 1990 | 353-514 | 169-265    | 184-249         |
| 1991 | 418-609 | 185-320    | 233-289         |
| 1992 | 455-787 | 202-387    | 253-400         |

Las previsiones en el caso de pacientes del colectivo ADVP-VIH, realmente espectaculares, de continuar la tendencia actual, se ilustran en la figura 11.

Los límites de confianza para  $p < 0,05$  se indican a continuación:

| AÑO     | 1989   | 1990   | 1991    | 1992     |
|---------|--------|--------|---------|----------|
| Límites | 49-151 | 79-334 | 128-743 | 205-1658 |

La comparación de las pendientes exponenciales para el total de la serie y para el grupo ADVP (0,170 y 0,639 respectivamente) demuestra con claridad la influencia de este último grupo en el incremento de la TBC.

Hemos valorado asimismo la evolución en el número de casos a lo largo de los cinco años del estudio, para las diferentes formas clínicas. La evolución de la serie general y la forma pulmonar sigue las

ecuaciones logarítmicas ya expresadas.

Para las formas miliar y multiorgánica, el crecimiento se ajusta, en ambas, a una regresión lineal con las características:

Forma miliar:  $N^{\circ}$  pacientes =  $-0,40 + 1,40$  (año-1983)

Coefficiente de correlación  $r = 0,9272$  ( $0,02 < p < 0,05$ ).

Forma multiorgánica:  $N^{\circ} = -1,0 + 8,00$  (año-1983)

Coefficiente correlación  $r = 0,9535$  ( $0,001 < p < 0,002$ ).

En las otras localizaciones (ganglionar, pleural, renal, meníngea) no aparece una tendencia significativa al crecimiento. Las pendientes de las regresiones en estas localizaciones, aunque siempre positivas, no difieren significativamente de cero.

#### 4.1.4.- EPIDEMIOLOGIA.-

En la serie general, reconocían haber tenido contacto con enfermos de TBC, 187 pacientes (16.8%); la referencia a antecedente personal de TBC se daba en 177 (15.9%) y presentaban algún factor de riesgo para el desarrollo de TBC 356 enfermos (31.9%).

Hemos analizado el grupo de pacientes con factor de riesgo (figura 12). La edad media de este grupo es

de 45 años, desviación estándar 18, existiendo un claro predominio de varones (82%) y dándose una mayor proporción de formas multiorgánicas o diseminadas (20.8%) que en la serie general. Analizando la pertenencia a grupo de riesgo con la evolución final (figura 13), encontramos una relación estadística.

Una prueba de "chi cuadrado" para evaluar las curaciones y exitus por TBC difiere significativamente entre los pacientes con factor de riesgo asociado y los que no lo presentan (chi cuadrado de 71,0 frente a 10,8 respectivamente, para  $p=0,001$ ). Puede establecerse, por consiguiente, con una seguridad estadística muy elevada que la presencia de un factor de riesgo incrementa fuertemente la posibilidad de exitus.

Haciendo el mismo análisis, prescindiendo del grupo de ADVP-VIH, la conclusión anterior sigue manteniéndose estadísticamente (chi cuadrado = 79,4).

La proporción de exitus en el grupo de pacientes con riesgo distinto a ADVP-VIH, no difiere apreciablemente de la de este último grupo (chi cuadrado = 0,08).

Hemos desglosado los factores en la figura 12.

Presentaban un sólo factor 326 y más de uno, 30, según:

|                 |     |                   |   |
|-----------------|-----|-------------------|---|
| Etilismo        | 128 | Desnutrición      | 9 |
| ADVP-VIH        | 97  | Enf. hematológica | 8 |
| Diabetes        | 58  | I. renal crónica  | 7 |
| Enf. pulmonar   | 29  | Silicosis         | 6 |
| Inmunosupresión | 17  | Otras             | 4 |
| Gastrectomía    | 16  |                   |   |

Resumiremos las principales características de los pacientes con factor de riesgo, excepto las categorías de Alcoholismo y ADVP-VIH que tendrán un tratamiento singular, por su importancia en la serie.

#### 1.- Diabetes.-

La edad media de este grupo es 58 años (rango de 23-88, desviación estándar 15.88), con distribución igualada por sexos. El 77% presentó forma pulmonar y el 23% restante extrapulmonar (8 formas puras, 3 multiorgánicas y 1 miliar).

#### 2.- Gastrectomizados.-

Edad media de 55 años (rango 24-80, desviación standard 14.4), predominio de varones (82%). En todos los pacientes participó el pulmón, asociándose a otro órgano en las 3 formas multiorgánicas.

3.- Inmunosupresión o tratamiento esteroideo.-

Edad media de 41 años (rango 23-68, desviación standard 17.15), 66% de varones. Asimismo 66% de formas pulmonares puras, 13% multiorgánicas, 20% extrapulmonares de foco único.

4.- Enfermedad Hematológica.-

Edad media 59 años (rango 29-72, desviación standard 15.73), 75% varones. En todas participó el pulmón (incluyendo una forma miliar y otra asociada a ganglio).

5.- Insuficiencia renal crónica.-

Edad media de 64 años (rango 51-77, desviación standard 9.48), 60% varones. El 80% correspondió a extrapulmonares (incluyendo una forma miliar y una multiorgánica).

6.- Silicosis.-

Todos varones, con edad media de 49 años, y localización pulmonar pura.

7.- Patología pulmonar previa.-

Edad media 57 años (rango 20-79, desviación standard 21.95), varones el 74%. El 65% presentó formas pulmonares, en el 35% restante se incluye una forma miliar y tres multiorgánicas.

#### 4.1.5.- LOCALIZACION DE LA ENFERMEDAD.-

En las figuras 14 y 15 se ilustran la distribución por órganos. Se presentaron formas pulmonares puras no miliares en 615 pacientes (55%).

Fueron clasificados como extrapulmonares 500 pacientes (45%) según:

- Localización única: 365 (32.8%), cuyo desglose se presenta en la figura 15, destacando las 250 formas pleurales. El grupo de Otras incluye 4 formas intestinales, 3 pericárdicas, 2 cutáneas y 1 genital.

- Formas diseminadas en 135 pacientes (12.1% de la serie) según:

\* Forma pulmonar con patrón radiológico miliar, sin evidencia de actividad en otro órgano, en 20 (1.8%).

\* Forma multiorgánica en 115 pacientes (10.3%). De estas, hubo afectación de dos órganos en 87 pacientes, de tres en 21 y de cuatro en 7. La participación por órganos en este grupo fue (figura 16):

|           |    |                |    |
|-----------|----|----------------|----|
| Pulmón    | 97 | Laringe        | 15 |
| Ganglio   | 35 | Osteoarticular | 7  |
| Meninges  | 28 | Pericardio     | 4  |
| Digestivo | 27 | Genital        | 4  |
| Riñón     | 21 | Otros          | 5  |
| Pleura    | 22 |                |    |

#### 4.1.6.- CLINICA.-

Presentaron fiebre o febrícula 811 enfermos (72.8%), clínica focal 989 (88.7%) y síndrome constitucional 613 (55.7%).

#### 4.1.7.- TECNICAS DE IMAGEN.-

Un 76% de los pacientes tenía Rx de tórax concordante con TBC residual o no (no era objeto del protocolo analizar los patrones Rx). En un 86 % constaba una técnica de imagen considerada diagnóstica o fuertemente orientadora hacia la enfermedad. Como se especifica en la figura 17 existe un predominio de la Rx de tórax como técnica diagnóstica.

#### 4.1.8.- TUBERCULINA.-

Constaba resultado del Mantoux en 651 pacientes (58.4% de la serie), siendo valorados como positivos el 61.5% de ellos (Desviación estándar del porcentaje  $S\% = 1,91\%$ ).

Se practicaron más intradermorreacciones en las edades más jóvenes, probablemente por un mayor

índice de sospecha. Se demuestra estadísticamente ( $p < 0,001$ ) por regresión lineal, que el número de Mantoux practicados es muy superior en las primeras décadas, que en las superiores a la tercera.

El porcentaje de positividades fue superior en mujeres. Sometiendo a la prueba de chi cuadrado los números de Mantoux positivos y negativos, correspondientes a varones y mujeres, encontramos que en éstas, los positivos se presentan en una mayor proporción que en aquellos ( $0,02 < p < 0,05$ ).

Por otra parte, habrá que destacar que sólo el 30 % de las formas con patrón miliar y de las meníngeas tuvieron un Mantoux positivo.

Analizando la reactividad a la tuberculina en los pacientes con factores de riesgo, encontramos como en el grupo ADVP-VIH, el 77.2% (S% =4,26), presentaron un Mantoux negativo.

Hemos analizado el grupo de tuberculinas positivas en relación al número de técnicas diagnósticas utilizadas, siendo independientes ambas variables; es decir, la constatación de un Mantoux positivo no generó el empleo de más técnicas que en los negativos.

Resaltamos que de los 24 pacientes que fallecieron por TBC y que disponían de resultado de la tuberculina, en 18 (75%) ésta fue negativa.

#### 4.1.9.- TECNICAS DE DIAGNOSTICO.-

Se analizan, con mayor minuciosidad en el desglose para cada focalidad que se realiza más adelante de éste trabajo.

Vamos a presentar no obstante, los datos generales de las técnicas empleadas en la serie.

El número de técnicas realizadas en cada paciente, se esquematiza en la tabla:

| Número de técnicas | Número de pacientes |
|--------------------|---------------------|
| 0                  | 22                  |
| 1                  | 650                 |
| 2                  | 316                 |
| 3                  | 97                  |
| 4                  | 28                  |
| 5                  | 2                   |
|                    | 1115                |

Las primeras Técnicas Diagnósticas (o primera

técnica que ofreció la confirmación bacteriológica o histológica, independientemente de que hubiera otras positivas ulteriores) fueron:

| Principales Técnicas Diagnósticas | Nº veces   |
|-----------------------------------|------------|
| Esputo                            | 461        |
| Biopsia pleural                   | 167        |
| Fibrobroncoscopia                 | 71         |
| Biopsia ganglionar                | 51         |
| Biopsia quirúrgica                | 38         |
| Orina                             | 26         |
| Líquido pleural                   | 26         |
| Líquido cefalorraquídeo           | 14         |
| Otras Técnicas Diagnósticas       | Nº veces   |
| Toracotomía                       | 6          |
| Aspirado de masas o abscesos      | 6          |
| Toracoscopia                      | 5          |
| Punción aspirado pulmonar         | 4          |
| Biopsia hepática                  | 4          |
| Necropsia                         | 2          |
| Otras                             | 2          |
| <b>TOTAL</b>                      | <b>883</b> |

Estos 883 pacientes (79.1% de la serie), configuran

el grupo con diagnóstico A y B (cierto y definido respectivamente) basado en datos bacteriológicos e histológicos.

En 210 pacientes se realizaron técnicas, pero éstas fueron negativas. En 22, como se ilustra en la tabla anterior, no se practicó ninguna técnica. Este grupo de 232 (20.8% de la serie) pacientes forma las categorías diagnósticas C y D (diagnóstico clínico y diagnóstico posible) que se especifican mas adelante.

Hemos calculado la Rentabilidad global de las principales técnicas empleadas, entendida como porcentaje de positivos obtenidos al procesar todas las muestras remitidas en cada Técnica Diagnóstica (TD). Así:

Espujo.- Se procesó el espujo en 784 pacientes de la serie, resultando positivo en 470 (59.9%, S=1.8). Estos positivos se dieron exclusivamente en las formas:

Pulmonar con rentabilidad del 73,6%, S=1.9 (419 positivos de 569).

Miliar con 27.7%, S=10.6 (5 esputos positivos de 18)

Multiorgánica con 60.5%, S=5,6 (46 positivos de 76)

Fibrobroncoscopia.- Se practicaron en 212 pacientes de la serie, arrojando algún resultado positivo en 110 de ellos (51.8%, S=3.4). Estos positivos se concentraron asimismo en las formas:

Pulmonar con 59.3%, S=4.0 de positivos (89 de 150)

Miliar con 42%, S=13.2, (6 de 14)

Multiorgánica con 65.2%, S=9.9 (15 de 23)

Orina.- Dió resultado positivo en 30 pacientes de los 91 en que se procesó (32.9%, S=4.9). Lógicamente, los positivos se concentraron en la forma Renal con 75%, S=8.8 de rentabilidad (18 positivos de 24 pacientes) y en la forma Multiorgánica con 52.1%, S=10.4 (12 positivos de 23).

Líquido pleural.- Ofreció una confirmación diagnóstica en 41 de los 177 pacientes a los que se le practicó (23.16%, S=3.2). Los positivos se concentraron en la forma Pleural con 34 de 141 (24%, S=3.6) y Multiorgánica con 7 positivos de 18 (38.8%, S=11.5).

## Rentabilidad de los procedimientos bacteriológicos.-

Hemos querido evaluar los resultados obtenidos con los dos principales procedimientos bacteriológicos en tuberculosis: Baciloscopia y Cultivo de Löwenstein.

Para ello, hemos valorado las muestras biológicas fundamentales obtenidas en las principales focalidades:

Espujo en la forma pulmonar y miliar

Muestras de fibrobroncoscopia en la forma pulmonar y miliar

Líquido pleural en la forma pleural

Orina en la renal

Líquido cefalorraquídeo en la forma meníngea

Muestra de tejido ganglionar en la forma ganglionar

Los resultados de Baciloscopia y Cultivo se ilustran en las figuras 18 a 21.

### 1.- BACILOSCOPIA.-

La Baciloscopia de las diferentes muestras, permite una buena rentabilidad en esputo (65%) y en orina (56%); el resto de las muestras arroja un escaso porcentaje de positivos, especialmente el líquido pleural (sólo 8.6%).

## 2.- LOWENSTEIN.-

El Cultivo de Löwenstein resulta más rentable, especialmente en esputo y tejido ganglionar (77 y 70 %, respectivamente),

pero con positivos superiores al 50% en las otras muestras. Incluso el líquido pleural mejora su baja rentabilidad microbiológica, al procesarlo para cultivo, llegando al 42.5% de positivos.

En la comparación de los resultados obtenidos con la baciloscopia y Löwenstein, aplicandola chi cuadrado, se encuentra que el cultivo da mejores resultados con una elevada significación estadística ( $p < 0,001$ ) en líquido pleural, esputo y fibrobroncoscopia, con significación aceptable ( $0,025 < p < 0,05$ ) en líquido cefalorraquídeo, y con menor significación ( $0,05 < p < 0,010$ ) en tejido ganglionar. No existe diferencia en orina para el procesamiento por baciloscopia o para cultivo.

## 3.- BACILOSCOPIAS REMITIDAS A CULTIVO.-

Hemos querido averiguar cuantas de las muestras que se procesan para Baciloscopia son, a su vez, cultivadas en medio de Löwenstein.

Como se detalla en la figura 20, unicamente en el caso de líquido cefalorraquídeo es práctica universal el remitir a cultivo todos los líquidos procesados.

El resto de las muestras se cultiva habitualmente en un 60% (superior en el caso de la orina, con un 82%). Es llamativo que solo se cultive el 40% de los ganglios, cuando la rentabilidad del cultivo en este tejido es excelente (70%).

#### 4.- LOWENSTEIN POSITIVOS EN MUESTRAS ZIEHL NEGATIVAS.-

Hemos analizado en cuantas muestras con Baciloscopia negativa que se procesaron para Cultivo, el resultado de éste fué diagnóstico.

La práctica del envío para Löwenstein de estas muestras con Ziehl negativo, permitió obtener un diagnóstico cierto en uno de cada cuatro pacientes en que se realizó (26.7%).

Esta rentabilidad sube, en el caso de la orina, al 60% y en líquido cefalorraquídeo al 40%. El conjunto de los resultados se expone en la figura 21.

#### 4.1.10.- CATEGORIAS DIAGNOSTICAS.-

En función de los criterios diagnósticos explicados en el método (A: cultivo y/o granuloma caseificante; B: Baciloscopia y/o granuloma no caseificante; C: diagnóstico clínico; D: diagnóstico posible), el diagnóstico correspondió a las siguientes categorías:

|             |               |       |
|-------------|---------------|-------|
| Categoría A | 607 pacientes | 54.4% |
| Categoría B | 276           | 24.8% |
| Categoría C | 142           | 12.7% |
| Categoría D | 90            | 8.1%  |

El número de pacientes y su porcentaje en las principales focalidades, distribuido en las diferentes categorías diagnósticas (C.) se ilustra en la siguiente tabla:

| Focalidad      | C. A           | C. B           | C. C          | C. D         |
|----------------|----------------|----------------|---------------|--------------|
| Pulmonar       | 344<br>(55.9%) | 134<br>(21.7%) | 83<br>(13.5%) | 54<br>(8.8%) |
| Pleural        | 126<br>(50.4%) | 71<br>(28.4%)  | 31<br>(12.4%) | 22<br>(8.8%) |
| Ganglionar     | 37<br>(82.8%)  | 6<br>(13.3%)   | 1<br>(2.2%)   | 1<br>(2.2%)  |
| Renal          | 13<br>(52%)    | 8<br>(32%)     | 4<br>(16%)    | 0            |
| Miliar         | 9<br>(45%)     | 6<br>(30%)     | 2<br>(10%)    | 3<br>(15%)   |
| Meníngea       | 10<br>(50%)    | 0              | 6<br>(30%)    | 4<br>(20%)   |
| Osteoarticular | 8<br>(53%)     | 2<br>(13.3%)   | 3<br>(20.2%)  | 2<br>(13.3%) |
| Multiorgánica  | 56<br>(48.7%)  | 48<br>(41.7%)  | 8<br>(6.9%)   | 3<br>(2.6%)  |

Faltan en la tabla las focalidades en un sólo órgano, de presentación excepcional. Así, las 4 formas Intestinales repartidas en dos categorías A, una B y una C; las 3 Pericarditis tuberculosas con dos categorías C y una D; 2 formas Cutáneas con A y B; y una Genital con diagnóstico A.

#### 4.1.11.- TRATAMIENTO.-

Como se expresa en el material y método, el protocolo incluía tres opciones de tratamiento:

Pauta A clásica incluyendo isoniacida (INH) y rifampicina (RMP) durante nueve meses y asociando etambutol (EMB) los dos primeros meses. Esta pauta fué prescrita en 828 casos (74.2%).

Pauta B constituido por INH, RMP, EMB y pirazinamida (PZM) los dos primeros meses, continuando con INH y RMP hasta completar seis meses. Este regimen se utilizó en 100 ocasiones (8.9%).

Pauta C que incluía cualquier opción de tratamiento con fármacos, asociaciones, o esquema temporal distinto a los dos previos considerados standard, y que fué prescrito en 187 pacientes (16.7%). El esquema terapéutico, dentro de este grupo, incluyó INH y RMP en 135 casos, asociando estreptomicina como tercera droga en 18 de ellos.

El motivo de la elección de una pauta C, solo fué constatado en 41 de los 187 pacientes: sospecha de resistencia en 19, por la localización de la TBC en 14, por estado de inmunodeficiencia en 4, por pauta

errónea en otros 4. Incluimos dentro del grupo C a los 32 pacientes en cuyos protocolos no constaban datos de tratamiento (en algunos de ellos, por traslado el mismo día del diagnóstico a otro centro, por confirmación bacteriológica ulterior...).

Constaba un seguimiento de tratamiento en 703 pacientes (63% de la serie).

En los 552 de ellos (78.5%) que completaron la pauta prescrita inicialmente, no hubo diferencias en el porcentaje de cumplimiento para cada uno de las tres grupos terapéuticos.

No completaron el regimen inicial prescrito 151 pacientes (21.4%), (tampoco hubo diferencias en el porcentaje de incumplimiento para cada una de las tres opciones de tratamiento). El total de las causas de no completar el tratamiento se reparten en : seguimiento incorrecto o abandono del tratamiento por parte del enfermo (66.3%), toxicidad (23.8%), fracaso terapéutico (7%) y resistencia antimicrobiana demostrada (2.6%).

En 27 pacientes existieron efectos adversos de entidad suficiente para llevar a modificaciones de tratamiento respecto la pauta inicial prescrita. Destacan en ellos hepatotoxicidad en 19, neurotoxicidad en 5, rash cutáneo en 1 y otras causas en 3.

#### 4.1.12.- EVOLUCION.-

En 936 enfermos constaban datos evolutivos (83.9% de la serie). En los restantes 179, no disponemos de ningún dato de la evolución clínica.

En 685 pacientes (61.4%) constaban los datos evolutivos completos y en 251 (22.5%) el seguimiento no pudo recogerse de forma completa. Vamos a analizar ahora estos dos grupos, basando el análisis de curaciones, mortalidad, recidivas y secuelas en el primer grupo.

#### 19.-Datos evolutivos completos.-

La evolución de los 685 pacientes se recoge en la figura 22.

Fueron considerados curados 628 (91.6%) al término del seguimiento. La mayoría (75%) de los pacientes curados no pertenecían a grupos de riesgo para la TBC.

Fallecieron 57 enfermos. El fallecimiento se asoció a la enfermedad TBC en 45 (6.4% del grupo de datos evolutivos completos), y atribuido a otras causas en 12 (1.8%).

De los 45 pacientes fallecidos por TBC, 26 (61.3%) tenían formas diseminadas y/o meníngeas y 37 (84%) tenían enfermedades asociadas a un mayor riesgo de

padecer TBC, especialmente en 26 de ellos con desnutrición severa, enfermedad hematológica, inmunodeficiencia, ADVP e infección VIH. No obstante, excluyendo el grupo ADVP-VIH, el 71% de los restantes pacientes que fallecieron por TBC seguían teniendo factor de riesgo.

De los 24 pacientes fallecidos por TBC en los que constaba el Mantoux, éste fue negativo en 18 (75%).

La mortalidad por TBC fué superior en los pacientes en los que se utilizó el esquema B de tratamiento de seis meses (12% de los 82 enfermos con seguimiento completo) o alguno de los esquemas incluidos como pauta C (8.4% de los 118 completos). Esto está relacionado con la observación de que los fallecidos que comenzaron con una de estas dos pautas B o C, tenían formas diseminadas y/o meníngeas con mayor frecuencia (70%) que los fallecidos tratados con el esquema habitual A de tres drogas (54.1%).

En 10 pacientes que completaron la pauta inicial prescrita (1.8%) se registraron recidivas de la TBC. No se comunicó ninguna recidiva con la pauta de 6 meses, siendo el porcentaje para la de 9 meses, del 1.5% y para los regímenes incluidos en la pauta C, del 4.6%. Cinco de los pacientes que no cumplieron el tratamiento prescrito presentaron recidivas en su evolución.

Secuelas se recogieron en 38 pacientes (6% de los que tenían datos evolutivos completos de curación), repartidas en las opciones genéricas de : 26 de aparato respiratorio, 6 neurológicas, 3 con insuficiencia renal crónica y 2 osteoarticulares.

## 20.- Datos evolutivos incompletos.-

En 251 enfermos (22.5%) los datos evolutivos fueron incompletos. Las causas de no disponer de la evolución final del paciente incluyen:

Traslado del paciente a otro centro (habitualmente monográfico) en 79 (31.4%); abandono por parte del enfermo del seguimiento en 78 (31.07%); motivo no recogido en 66 (26.3%) y por no haber concluido el seguimiento el 31 de diciembre de 1988 (fecha de cierre del estudio) en 28 (11.1%).

En términos globales, comprobamos que el 57% de los abandonos por parte del enfermo se dan en los que pertenecen a algún grupo de riesgo. Hemos recogido en la **figura 23** los abandonos de seguimiento en función de los principales grupos de riesgo. No observamos en la comparación estadística de los abandonos de seguimiento (chi cuadrado) ninguna diferencia entre los tres principales grupos de riesgo (alcohólicos, ADVP, diabéticos).

Si existe, sin embargo una diferencia significativa



( $p < 0,001$ ) en el sentido de una muy superior proporción de abandonos en el grupo de los enfermos con algún factor de riesgo respecto el grupo sin factor de riesgo.

#### 4.2.- FOCALIDADES.-

- 
- 4.2.1.- Pulmonar
  - 4.2.2.- Pleural
  - 4.2.3.- Ganglionar
  - 4.2.4.- Renal
  - 4.2.5.- Meníngea
  - 4.2.6.- Osteoarticular
  - 4.2.7.- Miliar
  - 4.2.8.- Multiorgánica

#### 4.2.1.- TBC PULMONAR.-

La focalidad pulmonar, no miliar, se presentó en 615 pacientes (55% de la serie). La edad media fué de 42 años (rango 8-98, desviación standard 19.62), con predominio de varones (73.5%).

Referían antecedente personal de TBC 121 pacientes (19.6%), contacto con pacientes TBC 116 (18.8%) y condición de riesgo para el desarrollo de la enfermedad 233 (37.8%)

Los factores de riesgo mas frecuentemente hallados en esta forma fueron el etilismo en 91 enfermos (71% de los etílicos de la serie), el factor ADVP-VIH en 48 (49% de este colectivo) y diabetes en 41 (70% de todos los diabéticos con TBC).

Las manifestaciones clínicas analizadas, fueron

superponibles a las de la serie con fiebre en el 67.6%, clínica focalizadora en el 87.8% y presencia de síndrome constitucional en el 58%.

En 563 pacientes (92%), la Radiología de tórax fué considerada diagnóstica u orientadora hacia la enfermedad. El Mantoux fué valorado como positivo en el 62% de los 331 en que se realizó.

#### Técnicas en TBC pulmonar.-

Se practicaron 778 técnicas diagnósticas (TD) en 602 pacientes, con una media de 1.29 TD por paciente.

En 478 casos (78%) se realizaron TD con rentabilidad. En 430 solo hubo una técnica positiva y en 48 se recogieron dos positivas.

En 124 (20%) se realizaron técnicas, pero estas fueron negativas.

En 13 (2.1%) no se realizó ninguna TD.

En la figura 24 se ilustran los resultados obtenidos para las principales técnicas en TBC pulmonar.

Las técnicas que ofrecieron primero, en el tiempo, un soporte bacteriológico o histológico al diagnóstico (Primera Técnica Diagnóstica) fueron, en esta focalidad:

Espuito en 410 pacientes (66% de las TBC pulmonares).

Fibrobroncoscopia con toma de muestras bacteriológicas (fibro M) en 39 (6.3%).

Fibrobroncoscopia con toma de muestras bacterio e histológicas (fibro H) en 16 (2.6%).

Otras en 13 (2.1%), incluyendo 3 punción aspirado pulmonar (PAP), 5 toracotomías, 2 biopsias quirúrgicas y 3 jugos gástricos.

La rentabilidad de las principales TD (evaluada como porcentaje de positividades del número de veces en que se empleó dicha técnica) fué:

1.- Espuito con una rentabilidad global del 73.6%, S=1.8 (419 positivos de las 569 ocasiones en que se procesaron).

El procesamiento del espuito para Baciloscopia fue rentable en un 65.5%, S=2 (371 positivos de 566). El envío a cultivo de Löwenstein fue muy rentable, 77.4%, S=2.2 (271 positivos de los 350 cultivos de espuito realizados).

2.- Fibrobroncoscopia bacteriológica (fibro M) con rentabilidad global del 59%, S=4.6 (66 positivos de 113).

La Baciloscopia de las muestras obtenidas por esta técnica ofreció un 35.4%, S=4.6 de positividades (39 de 110). El cultivo, sin embargo, permitió un 67%, S=5.5 de rentabilidad (49 positivos de 73).

La rentabilidad de las TD en pulmón, resulta ser muy significativamente superior para el esputo que para las dos fibrobroncoscopias ( $p < 0,001$ ). En esputo y en la fibro M, el cultivo de Löwenstein resulta ser muy significativamente más rentable que la baciloscopia. En la fibro H no hay diferencia significativa entre ambos procesamientos, ni entre estos y el procesamiento histológico.

3.- Fibrobroncoscopia incluyendo toma histológica (fibro H) con un global de positivos del 62%, S=7.9 (23 de 37 fibros).

Mientras la Baciloscopia de las muestras con esta técnica (con 7 positivos de 29, 24%, S=8) y del cultivo de Löwenstein (3 positivos de 14, 21.4%, S=11) fué escasamente rentable, el procesamiento histológico ofreció un buen rendimiento, siendo positivo en 15 de los 36 pacientes en que se realizó (41.6%, S=8.2).

4.- Otras técnicas rentables, menos utilizadas, fueron Toracotomía (5 positividades de 8), PAP (3 de 8), Biopsia quirúrgica (2 de 3) y jugo gástrico (3 de 4).

5.- Se utilizaron, aunque fueron constantemente negativas en esta focalidad, las siguientes TD: Líquido pleural (18), Biopsia pleural (1), Orina (23), LCR (1), Médula osea (1), Varios (10).

El tratamiento prescrito en el grupo de TBC pulmonar correspondió a:

|                                     |               |
|-------------------------------------|---------------|
| Pauta A (tres drogas, nueve meses)  | en 455 (74%). |
| Pauta B (cuatro drogas, seis meses) | 58 (9.4%).    |
| Pauta C (distinta a las otras)      | 102 (16.5%).  |

Disponemos de datos de cumplimentación del tratamiento en 372 pacientes (60.5%). De ellos, en el 80% consta cumplimiento correcto de la pauta prescrita. El 20% sin embargo, 74 pacientes, no completó la pauta inicial por:

Abandono o cumplimiento incorrecto del tratamiento por el enfermo en 45 (12% de los 372 pacientes con datos).

Motivo no especificado en 14.

Efectos adversos de la medicación en 11: 10 descritos genéricamente como hepatotoxicidad, y 1 como neurotoxicidad.

Fracaso terapéutico considerado en 2.

Resistencia documentada a alguna droga de la pauta en 2.

Evolución: No se dispone de datos de la evolución final en 110 pacientes con TBC pulmonar (17.8%). Los 505 pacientes con evolución conocida se repartieron según:

Curación en 328 (65%).

Pérdida de seguimiento en 151 (30%) por los siguientes motivos: Abandono del seguimiento por parte del enfermo en 46 (30% de los motivos); Traslado a otro Centro en 65 (43%); No consta el motivo en 28; y en 12 por no haber finalizado la evolución en Diciembre de 1988.

Fallecieron 20 pacientes en este grupo. En 16 el exitus se relacionó directamente con la TBC (3.1% de los 505 pacientes con evolución registrada). Otros 4 fallecieron por otros motivos distintos a la TBC.

Se describió recidiva en 6 pacientes (1.1%).

En 13 de los pacientes la enfermedad curó con secuelas vinculadas siempre al aparato respiratorio, sin que fuera objetivo del estudio la descripción de las mismas.

En función de estos resultados y de la evolución ulterior de los pacientes, éstos fueron clasificados, en esta focalidad en las siguientes Categorías Diagnósticas:

|             |               |       |
|-------------|---------------|-------|
| Categoría A | 344 pacientes | 55.9% |
| Categoría B | 134           | 21.7  |
| Categoría C | 83            | 13.5  |
| Categoría D | 54            | 8.8   |

#### 4.2.2.- TBC PLEURAL.-

La TBC pleural se presentó en 250 pacientes (22%). La edad media en este grupo fue menor que en la serie con 30 años (rango 16-67, desviación standard 16.67).

El sexo correspondió a varones en el 66%.

En esta focalidad, se recogió menor carga epidemiológica con antecedente personal de TBC en 8.8%, contacto TBC en 16.8% y factor de riesgo sólo en el 10% (destacando etilismo como el principal factor, representando el 50% de ellos; la diabetes y ADVP-VIH se dieron en escasa cuantía, 3 y 2 pacientes respectivamente).

La fiebre (90.8%) y, lógicamente, la clínica focal (98%) fueron la base de las manifestaciones

clínicas. El síndrome constitucional se presentó sólo en el 50%.

La Radiología de tórax fue considerada diagnóstica o fuertemente orientadora en el 98%. Se practicaron intradermorreacciones en 169 pacientes (67.6%), siendo valoradas como positivas en el 68.6%.

#### Técnicas en TBC pleural.-

Se practicaron 454 Técnicas diagnósticas (TD) en 247 pacientes, con una media de 1.83 TD por paciente.

Se consiguieron TD con resultado positivo en 195 pacientes (78%). En 183 sólo hubo una TD positiva y en 12 se recogieron dos TD positivas.

En 52 pacientes (20.8%) se efectuaron TD con resultados negativos.

En 3 pacientes no se practicó ninguna TD.

En la **figura 25** se ilustran los principales resultados de las TD en esta focalidad.

Las primeras técnicas que ofrecieron el diagnóstico en la focalidad pleural Primera TD fueron:

Biposia pleural en 164 (65.6% de las 250 TBC pleurales).

Líquido pleural en 25 (10%).

Toracoscopia en 6 (2.4%).

La Rentabilidad de las TD en esta focalidad (entendida como relación entre número de positivos/número de veces en que se utilizó la TD) fué:

1.- Biopsia pleural con una excelente rentabilidad global del 84%, S=2.5 (173 positivos de 206 biopsias). Hemos desglosado la rentabilidad de los diferentes procesamientos de la técnica de punción biopsia:

La Baciloscopia fué positiva en 14 de 109 pacientes (12.8%, S=3.2). El cultivo fué rentable en el 70%, S=6.6 (33 de 47). El procesamiento histológico fué muy útil, observándose granulomas en 162 de las biopsias (78.6%, S=3.2).

2.- Líquido pleural ofreció resultados positivos en 34 de 141 pacientes (24%, S=3.6), desglosados en:

Baciloscopia sólo positiva en 7 de 134 (5.2%, S=1.9). La rentabilidad del cultivo, no obstante, subió al 37.2%, S=5,2 (32 positivos de 86).

La rentabilidad de las DT para la forma pleurales claramente superior para la biopsia que para el procesamiento del líquido pleural ( $p \ll 0,001$ ). Por otro lado, el cultivo de líquido pleural es mucho mas rentable ( $p \ll 0,001$ ) que la baciloscopia.

3.- La Toracoscopia fue rentable en las 6 ocasiones en que se empleó, con 5 positivos debidos al procesamiento histológico y 1 al cultivo.

4.- Otras TD utilizadas en la TBC pleural y que fueron constantemente negativas fueron: Espudo en 86 pacientes, Fibrobroncoscopia en 15, Orina en 4, PAP en 2, Otros 2.

La mayoría de las pautas de Tratamiento en esta focalidad correspondieron a la pauta A, en 212 enfermos (85%). En 18 pacientes se utilizó la pauta B (7.2%) y en 20 la pauta C (8%).

Se recogieron datos de cumplimentación del tratamiento en 143 pacientes (57.2%). De ellos, la mayoría, 123 pacientes (86%), completó sin problemas el tratamiento señalado. Los 20 pacientes que no lo completaron, obedecieron a los siguientes motivos:

Abandono o cumplimiento incorrecto del tratamiento por parte del enfermo en 11 (7.7% de los 143 con datos).

Efectos adversos de la medicación en 6: 5 descritos como hepatotoxicidad y 1 como neuritis óptica.

En 2 no constaba el motivo y 1 no completó el tratamiento inicial, al tenerlo que cambiar por fracaso terapéutico.

No se dispone de datos de la Evolución en 58 enfermos (23.2%). Los 192 pacientes con evolución conocida se reparten según:

Curación en 157 (81.7%).

Pérdida de seguimiento en 30 (15.6%) por los siguientes motivos: Abandono del enfermo en 11 (36% de los motivos); No consta el motivo en 13; Traslado a otro Centro en 3 y evolución no finalizada en Diciembre de 1988 en 3.

Fallecieron 3 pacientes en este grupo. En 1 la causa se relacionó directamente con la TBC (0.5% de los 192 con evolución registrada). Los otros dos, fallecieron por otras causas.

Dos de los pacientes presentaron recidiva de la enfermedad (1%).

Once de los pacientes presentaron secuelas vinculadas al aparato respiratorio.

En función de los resultados de las técnicas y de la evolución clínica (tal como se define en el Material y Método) los enfermos fueron clasificados en esta forma pleural en las siguientes Categorías Diagnósticas:

---

|           |   |               |       |
|-----------|---|---------------|-------|
| Categoría | A | 126 pacientes | 50.4% |
|           | B | 71            | 28.4  |
|           | C | 3             | 12.4  |
|           | D | 22            | 8.8   |

---

#### 4.2.3.- TBC GANGLIONAR.

La tuberculosis ganglionar se presentó en 45 pacientes de la serie (4%), con una edad media de 37 años (rango 8-87, desviación standard 21.30), existiendo aquí, en contrase con la serie general, un predominio de mujeres frente a los varones (54% mujeres).

Referían antecedente epidemiológico de TBC, 7 pacientes (15.5%), contacto con enfermos sólo 2 (4.4%) y condición de riesgo para el desarrollo de la enfermedad 10 (22%). El principal factor, en esta focalidad, fue la pertenencia al grupo ADVP-VIH, en 7 de los 10.

Las manifestaciones clínicas de la forma ganglionar fueron mas indolentes (fiebre en 52% y cuadro constitucional en 33%), y se basaron en la presencia de clínica focal en el 88%.

Las técnicas de imagen fueron poco útiles, siendo la Radiología de tórax orientadora hacia la enfermedad en

8 pacientes (17%). El Mantoux fué positivo en 20 de los 32 pacientes en que consta la prueba (62%).

#### Técnicas en TBC ganglionar.-

En esta localización se practicaron 68 TD en 44 pacientes, con una media de 1.5 TD por paciente.

En 43 pacientes se realizaron TD con resultado positivo (95.5%, S=3.2).

En un paciente no consta que se realizaran TD y en otro, se realizó pero fué negativa.

En la **figura 26** se esquematizan los resultados de las TD en estos pacientes.

Las primeras TD, en el tiempo, en esta focalidad fueron:

Biopsia ganglionar en 37 pacientes (82.2%).

Laparotomía en 4 (8.8%).

Aspirado de masa o absceso en 2 (4.4%)

La Rentabilidad de las TD para la TBC ganglionar fué:

1.- Biopsia ganglionar con 37 positivos de 38 biopsias (97%, S=2.6). El desglose de los diversos procesamientos de la biopsia ofrece los siguientes datos :

Baciloscopia positiva en 9 de las 25 en que se realizó (36%, S=9.6). Cultivo de Löwenstein en 7 de 10 (70%, S=14.5). Histología de granuloma en 35 de las muestras (92.1%, S=4,3).

La rentabilidad de la histología de la biopsia es muy superior a la de baciloscopia ( $p < 0,001$ ), pero no difiere significativamente ( $0,010 < p < 0,20$ ) de la del Löwenstein.

2.- Otras TD utilizadas fueron la Laparotomía, que ofreció 4 diagnósticos, en las cuatro ocasiones en que se realizó, a expensas de la histología, y el Aspirado de masas o abscesos, con 2 baciloscopias positivas de los cuatro aspirados que constan.

3.- Se practicaron otras TD en esta focalidad, que fueron siempre negativas: Espujo en 5 pacientes, Fibrobroncoscopia en 5, Biopsia pleural en 1, Orina en 8, Otras en 4.

El Tratamiento en el grupo de la TBC ganglionar se basó en las siguientes pautas:

Pauta A en 34 pacientes (75%).

Pauta B en 2 pacientes (5%).

Pauta C en 9 pacientes (20%).

De los 35 pacientes (77.7%) en que disponemos de datos de cumplimentación del tratamiento, la mayoría, 25 enfermos, completaron el tratamiento inicialmente prescrito sin incidencias. Los 10 restantes, sin embargo no lo hicieron por:

Abandono por parte del enfermo en 7 (20%), motivo no especificado en 2 y hepatotoxicidad en 1.

Evolución: En esta focalidad, se disponía de datos evolutivos en la práctica totalidad (43 enfermos), distribuidos en las siguientes posibilidades:

Curación en 27 (62.7%).

Pérdida de seguimiento en 12 (27.9%) por los siguientes motivos: Abandono por parte del enfermo en 6 (50%); motivo no especificado en 2 y evolución no finalizada en Diciembre de 1988 en 4.

Fallecieron 3 pacientes de este grupo, ninguno en relación a la enfermedad TBC.

Uno de los enfermos presentó recidiva de la enfermedad.

Las Categorías Diagnósticas en las formas ganglionares fueron:

---

|             |              |       |
|-------------|--------------|-------|
| Categoría A | 37 pacientes | 82.8% |
| B           | 6            | 13.3  |
| C           | 1            | 2.2   |
| D           | 1            | 2.2   |

---

#### 4.2.4.- TBC RENAL.-

Presentaron una TBC renal 25 pacientes (2.2%). La edad media de este grupo fue de 43 años (desviación estándar 21.3). Aquí también, en contra de la serie general, se observó un predominio de mujeres (56 %).

Los factores epidemiológicos eran mas relevantes en esta focalidad, con antecedente personal de TBC en 7 pacientes (28%) y contacto con TBC en 5 (20%). Los factores de riesgo, que se daban en 6 (24%), no incluían ningún caso de ADVP-VIH.

Presentaron fiebre 15 pacientes (60%), clínica focal 17 (68%) y síndrome constitucional únicamente 6 (24%).

Presentaban Radiología de tórax de TBC (probablemente residual) 20 pacientes y Pielografía diagnóstica u orientadora 24 pacientes. El Mantoux fué positivo en 11 de los 17 pacientes en los que consta (64.7%, S=11.5).

#### Técnicas en TBC Renal.-

Se practicaron 32 TD en 24 pacientes, con una media de 1.3 TD por paciente.

En 21 pacientes (84%, S=7.3) las TD arrojaron resultados positivos.

En 3 (12%) se practicaron TD, pero estas fueron negativas.

En un paciente no consta que se realizaran TD.

Las TD que ofecieron primero en el tiempo resultados positivos o Primera TD para la localización renal fueron:

Orina en 19 pacientes.

Biopsia quirúrgica en 2 pacientes.

La Rentabilidad de las diferentes TD se especifica según:

1.- Orina: Ofreció un resultado global positivo en 19 de 24 pacientes (79.1%, S=8.3). El procesamiento de la muestra se desglosa en:

Baciloscopia positiva en 13 de 23 Ziehl (56.5%, S=10.3). El Cultivo de Löwenstein de orina fué positivo en 12 de los 19 remitidos (63%, S=11.1).

2.- Dos biopsias quirúrgicas practicadas fueron siempre rentables a expensas del procesamiento histológico de la muestra.

3.- Además de las anteriores TD, únicamente se practicaron seis Esputos en esta focalidad que fueron constantemente negativos.

Se utilizaron sólo dos pautas de Tratamiento en la TBC renal:

Pauta A en 19 pacientes (76%) y Pauta C en 6 (24%). Disponemos de datos de cumplimentación del tratamiento en la práctica totalidad (24 pacientes). De ellos, 20 (83%), completaron la pauta inicialmente prescrita.

Los 4 restantes, sin embargo, no lo hicieron por abandono del enfermo en 3 (12.5% de los 24 pacientes con datos) y por hepatotoxicidad considerada en 1.

Evolución: En todos los pacientes se conoció la evolución final. Esta correspondió a:

Curación en 19 (76%).

Pérdida de seguimiento en 4 (16%): Dos pacientes (50%) abandonaron el seguimiento y otros dos no habían terminado la evolución en Diciembre de 1988.

Un paciente falleció por motivo distinto a la TBC.

Dos pacientes presentaron recidivas.

En dos de los pacientes quedó como secuela una Insuficiencia renal.

Según los criterios ya expuestos, las Categorías Diagnósticas en las TBC renales fueron:

---

|             |              |     |
|-------------|--------------|-----|
| Categoría A | 13 pacientes | 52% |
| B           | 8            | 32  |
| C           | 4            | 16  |
| D           | 0            | 0   |

---

#### 4.2.5.- TBC OSTEOARTICULAR.-

Presentaron una TBC con afectación de aparato locomotor como foco único demostrado, 15 pacientes. La edad media de este grupo es la más elevada de la serie, con 61 años (rango 22-84, desviación standard 18.81). Aquí también existía un ligero predominio masculino (60% varones).

La carga epidemiológica de este grupo de pacientes era escasa, ya que sólo 2 referían antecedente personal de TBC y, diferenciándose así de la serie general, solo uno (diabético) presentaba condición de riesgo para la enfermedad.

La clínica vino dominada en todos los casos por la focalización hacia el aparato locomotor. Únicamente se refería fiebre o síndrome constitucional en el 20%.

La radiología de tórax sólo fue sugerente de patrón específico en el 20%. La radiología osteoarticular, fue lógicamente la técnica de imagen que aproximó al diagnóstico. El Mantoux fue positivo en 7 de los 9 practicados.

#### Técnicas en TBC Osteoarticular.-

Se realizaron 18 TD en 12 pacientes, con una media de 1.5 TD por paciente.

En 11 pacientes (73.3%) las TD dieron resultado positivo, en uno con dos TD positivas y en los diez restantes con una TD.

En 2, se practicaron TD pero éstas fueron negativas.

En 3, no consta que se practicaran TD.

La Primera TD en esta focalidad vino representada por:

Biopsia quirúrgica en 8 pacientes

Punción aspirado articular en 3 pacientes

La Rentabilidad de las TD utilizadas viene calculada según:

1.- Biopsia quirúrgica con una rentabilidad global del 81.8%, S=11.6 (9 positivos de 11 biopsias) desglosadas, según el procesamiento de la biopsia en:

Baciloscopia con 1 positivo de 9 Ziehl (11%, S=10.5). Cultivo de Löwenstein positivo en 1 de 4 (25%, S=21.1). Histología positiva en 9 de 11 (81.8%, S=11.6).

2.- Punción aspirado articular, que ofreció resultado positivo a expensas del Cultivo (con Baciloscopia siempre negativa), en las tres ocasiones en que consta se practicara.

3.- Otras TD practicadas en esta focalidad y constantemente negativas fueron Espujo en 2 pacientes y Orina en otros 2.

El Tratamiento en la TBC osteoarticular correspondió a la Pauta C en 8 pacientes (53%) y a la Pauta A en los otros 7.

Sólo disponemos de datos de cumplimentación de la pauta inicialmente prescrita en 10 pacientes (66.6%): 8 completaron el tratamiento, 1 no lo hizo por hepatotoxicidad y otro abandonó la medicación.

Disponemos de Evolución clínica en todos los pacientes según:

Curación en 9 (60%).

Pérdida de seguimiento en 6 (30%), por los siguientes motivos:

3 por no haber finalizado la evolución en diciembre de 1988, en 2 no consta el motivo. Sólo se registró abandono de seguimiento en 1 enfermo.

No falleció ni recidivó ninguno de los enfermos; sólo se describió un paciente con secuela de aparato locomotor.

Las Categorías Diagnósticas de esta forma clínica correspondieron a:

---

|             |             |      |
|-------------|-------------|------|
| Categoría A | 8 pacientes | 53%  |
| B           | 2           | 13.3 |
| C           | 3           | 20.2 |
| D           | 2           | 13.3 |

---

#### 4.2.6.- TBC MENINGEA.-

Presentaron una TBC meníngea 20 pacientes (1.8% de la serie), con una edad media de 37 años (rango 12-75, desviación standard 18.53). Existió un predominio de varones en el 60%.

Existían pocos antecedentes epidemiológicos, no constando en ninguno de ellos antecedente personal de TBC y sólo en 1 se reconocía contacto con pacientes TBC. En 5 pacientes (25%) se recogía alguna condición de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, según: 3 diabéticos, 1 etílico, 1 ADVP-VIH.

La clínica de esta focalidad ofreció fiebre en 16 enfermos (80%), clínica focalizadora hacia síndrome meníngeo en 19 (95%), y cuadro general constitucional en 8 de ellos (40%).

La radiología de tórax orientaba hacia etiología específica en tres pacientes (15%). El Mantoux tuvo un predominio de resultados negativos, que contrasta con la serie general, con 6 lecturas negativas de las 9 intradermorreacciones que constan (67% negativos).

### Técnicas en TBC Meníngea.-

Se practicaron 39 TD en los 20 pacientes de este grupo (media de 1.95 TD por paciente).

En 10 de ellos, las TD ofrecieron resultado positivo (50%). En un paciente se obtuvieron 2 TD positivas y, en el resto, una.

En los otros 10, aunque se practiaron TD, ninguna permitió obtener datos positivos.

La Primera TD en el tiempo que confirmó el diagnóstico fue siempre el Líquido cefalorraquídeo (LCR) en los 10 pacientes.

La Rentabilidad de las TD fue:

1.- LCR con diez resultados positivos de los 20 pacientes en los que se realizó (50%, S=11.1).

La Baciloscopia de LCR fue positiva en 4 de los 19 Ziehl (21%, S=9.3). El Cultivo resultó rentable en el 52%, S=11.4 (10 positivos de los 19 Löwenstein remitidos)

2.- En un paciente se obtuvo además un resultado histológico positivo a expensas de la biopsia neuroquirúrgica de un tuberculoma cerebral.

3.- Otras TD que se utilizaron y siempre con resultado negativo, en esta focalidad, fueron Espujo en 9 pacientes y Orina en 7.

El Tratamiento en la TBC meningea se basó en la pauta A en 12 pacientes (60%) y en la pauta C en 8 (40%).

En 14 enfermos (70%) disponemos de datos de cumplimentación del tratamiento prescrito. De ellos, 10 completaron la pauta inicial recomendada.

Los otros 4 que no la completaron correspondían a 3 pacientes (21.4% de los 14 enfermos con datos) que abandonaron o cumplieron de forma incorrecta la medicación prescrita y a otro, sin motivo especificado.

Disponemos de Evolución en 19 enfermos (95%). Las distintas posibilidades evolutivas se distribuyen según:

Curación en 10 (52.6%).

Pérdida de seguimiento en 7 (36.8%) por los siguientes motivos:

Abandono por parte del enfermo en 2 ocasiones (28.5%), motivo no especificado en 2, evolución no finalizada en diciembre de 1988 en otros 2 y traslado a otro Centro en 1.

Fallecieron 2 pacientes por su TBC meningea (10.5%). No se comunicaron recidivas.

En tres enfermos quedaron secuelas focalizadas en sistema nervioso.

Los 20 pacientes con la forma meníngea se distribuyeron en las siguientes Categorías Diagnósticas:

|             |              |     |
|-------------|--------------|-----|
| Categoría A | 10 pacientes | 50% |
| B           | 0            | 0   |
| C           | 6            | 30  |
| D           | 4            | 20  |

#### 4.2.7.- TBC MILIAR.-

La TBC diseminada de presentación pulmonar miliar, sin poder demostrarse la afectación TBC en otros órganos (presente sin duda, por la diseminación hematógona) se presentó en 20 pacientes (1.8% de la serie). La edad media de este grupo, 52 años (rango 18-76, desviación standard 19.26), fue claramente más elevada que la de la serie. Predominaron los varones en el 70%.

Mientras no se registró ningún paciente con antecedente personal de TBC y sólo reconocían contacto con enfermos de TBC dos pacientes, en 9 de

las formas miliares (45%) se presentaba alguna de las condiciones de riesgo para la enfermedad. Es llamativo reseñar que las condiciones mayoritarias de la serie (diabetes, etilismo, ADVP-VIH) se dieron en escasa cuantía en este grupo (1, 2 y 2 pacientes respectivamente). Los pacientes restantes con factor de riesgo se reparten entre enfermedad hematológica, insuficiencia renal crónica y patología pulmonar previa.

En cuanto a los datos clínicos, la presencia de fiebre fue casi constante, en 19 (95%); sólo existió clínica focalizadora en 12 (60%) y cuadro general en 14 (70%).

Lógicamente la Radiología de tórax fue considerada diagnóstica en los 20 pacientes (100%). La prueba de la tuberculina, en contra de los resultados de la serie general, tuvo un predominio de resultados negativos en el 70% (9 de los 13 contabilizados).

#### Técnicas en TBC Miliar.-

Se practicaron 48 TD en los 20 enfermos con esta forma clínica, con una media de 2.4 TD por paciente. En 15 de los pacientes (75%, S=9.6) las TD arrojaron resultados positivos. Sólo hubo una única TD en los 15.

En 5 pacientes (25%, S=9.6) se practicaron TD pero éstas fueron negativas.

En la figura 27 se esquematizan los principales resultados de esta forma clínica.

La Primera ID en la forma miliar fue:

Espujo en 5 pacientes

Fibrobroncoscopia con toma de muestras bacterio e histológica (fibro H) en 5

Fibrobroncoscopia con toma de muestra microbiológica (fibro M) en 2

Toracotomía en 2

Punción Aspirado Pulmonar (PAP) en 1

La Rentabilidad, siempre fue inferior a la obtenida con las mismas técnicas en las otras formas clínicas en que participa el pulmón (Pulmonar no miliar y Diseminada multiorgánica), como se ilustra en la figura 28.

A continuación evaluamos los resultados de los procedimientos en TBC miliar:

1.- Espudo con rentabilidad global del 27.7%, S=10.5 (5 positivos de los 18 pacientes en que se practicó), desglosada según el procesamiento de la muestra en:

Cuatro baciloscopias positivas de 18 Ziehl (22.2%, S=9.8). Sólo 2 de los 10 remitidos para cultivo de Löwenstein fueron positivos (20%, S=12.6).

2.- Fibro H (con biopsia) con 5 resultados diagnósticos de las 8 realizadas (62.5%). El procesamiento de las muestras permitió:

Dos baciloscopias positivas de 8 (25%, S=15.3). Un cultivo positivo de los 3 que se enviaron para Löwenstein (33.3%). Se obtuvo histología de granuloma en 5 de las 8 biopsias transbronquiales (62.5%, S=17.1).

3.- Fibro M (sólo muestras bacteriológicas) con 2 positivos de los 6 pacientes en que se practicó (33.3%).

El procesamiento del esputo para baciloscopia fue positivo en 2 de los 6 (33.3%, S=19.2). Uno de los dos cultivos de esputo practicados fue asimismo positivo.

No se acusan diferencias significativas entre las rentabilidades de baciloscopia y Löwenstein en esta focalidad para esputo, fibro H y fibro M.

4.- Toracotomía, practicada en 3 pacientes, con resultado positivo en 2 de ellos (66.6%), a expensas de la histología de la muestra. En uno de ellos, la baciloscopia del tejido y, en el otro, el cultivo resultaron asimismo positivos.

5.- PAP positiva en uno de los dos pacientes en que se practicó en esta focalidad. Tanto el Ziehl como el cultivo de Löwenstein fueron positivos en dicha PAP.

6.- Otras TD que se practicaron en la forma miliar y que fueron constantemente negativas fueron Orina en 8 pacientes, LCR en 1, Médula ósea en 1 y otro en 1.

Las pautas de Tratamiento elegidas en la TBC miliar fueron:

Pauta A en 13 enfermos (65%).

Pauta B en 3 (15%).

Pauta C en 4 (20%).

En 15 de los pacientes (75%) disponemos de datos sobre la cumplimentación de tratamiento. Sólo 7 enfermos completaron la pauta inicial recomendada.

Los otros 8 pacientes (53%) no lo hicieron así por:

Abandono del tratamiento por el enfermo en 4 (26.6%).

Hepatotoxicidad en 3 y fracaso terapéutico con la pauta inicial en 1.

La Evolución final se recogió en la práctica totalidad de la serie (19 enfermos) y correspondió a las siguientes posibilidades:

Curación en 10 (52.6%).

Pérdida de seguimiento en 5 (26.3%) por los siguientes motivos : Abandono del seguimiento por el enfermo en 3 (60% de los motivos), no consta en 1 y evolución no completada en diciembre de 1988 en 1.

Fallecieron 4 enfermos, todos en relación a su enfermedad tuberculosa (21% de los pacientes en los que tenemos evolución).

No se registraron secuelas. Dos de los pacientes recidivaron más adelante en la evolución.

Las Categorías Diagnósticas en las formas miliares correspondieron a:

---

|             |             |     |
|-------------|-------------|-----|
| Categoría A | 9 pacientes | 45% |
| B           | 6           | 30  |
| C           | 2           | 10  |
| D           | 3           | 15  |

---

#### 4.2.8.- TBC MULTIORGANICA.-

Hemos recogido en un sólo grupo, en aras de conseguir un discurso operativo, aquellos pacientes en los que existía evidencia de afectación tuberculosa en más de un órgano.

Este grupo presenta unas características comunes y peculiares, que pasamos a detallar.

Presentaban afectación tuberculosa multiorgánica 115 pacientes, 10.3% de la serie (87 con dos órganos, 21 con 3 y 7 con 4; se detallan más adelante). La edad media era de 41 años (rango 12-88, desviación standard 18.98). El predominio de sexo correspondía a los varones con 80 pacientes (69.5%).

Referían antecedente personal de TBC 18 de ellos (15.6%) y contacto con enfermos tuberculosos, 15 (13%).

Uno de los datos específicos de este grupo lo constituye la altísima proporción de pacientes que presentaban factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad: 66 pacientes (58% del grupo).

Dentro de los factores de riesgo, resulta llamativo comprobar cómo la tercera parte de los pacientes, 36 (31%), pertenecían al colectivo ADVP-VIH y en 15 (13%) se daba la condición de alcoholismo.

Los datos clínicos son difícilmente sistematizables en este grupo, pero, en conjunto, presentaron fiebre 88 casos (76.5%), clínica focalizadora 98 (85.2%) y síndrome constitucional 87 (75.6%).

En 102 de los pacientes (88.6%) la radiografía de tórax fue compatible u orientadora hacia el diagnóstico (frecuente participación pulmonar y pleural en el grupo).

El Mantoux fue positivo sólo en 27 de los 64 pacientes en que consta (42.1%), apartándose, por tanto, de la serie en este punto (al igual que la forma miliar y meníngea, que tienen asimismo predominio de tuberculinas negativas).

Vamos a pasar a analizar los órganos afectados en este grupo de pacientes:

1.- Participación de dos órganos.-

En 87 casos se recogió actividad específica en dos órganos según:

| Organo         | Participación | (Nº) |
|----------------|---------------|------|
| Pulmón         | 73            |      |
| Meninges       | 18            |      |
| Ganqlio        | 17            |      |
| Larínge        | 15            |      |
| Pleura         | 14            |      |
| Riñón          | 13            |      |
| Digestivo      | 13            |      |
| Osteoarticular | 4             |      |
| Genital        | 3             |      |
| Pericardio     | 2             |      |
| Otras          | 2             |      |

Las combinaciones más fecuentes que se dieron, con participación pulmonar fueron:



|                       |    |
|-----------------------|----|
| Pulmón-Laringe        | 15 |
| Pulmón-Meninges       | 13 |
| Pulmón- Riñón         | 11 |
| Pulmón- Ganglio       | 10 |
| Pulmón-Pleura         | 10 |
| Pulmón-Digestivo      | 9  |
| Pulmón-Osteoarticular | 3  |
| Pulmón- Pericardio    | 1  |
| Pulmón-Otra           | 1  |

Otras combinaciones, sin participación pulmonar, correspondieron a:

Ganglio-Meninges en 2 pacientes, y Ganglio asociado a Riñón, Intestino y Genital en 1 paciente cada combinación.

Pleura asociada a Ganglio, Digestivo, Pericardio y Otro en sendos pacientes.

Meningea asociada a Ganglio, Osteoarticular y Digestivo en sendos pacientes.

Genital asociada a Riñón y Digestivo en otros tantos.

## 2.- Participación de tres órganos.-

En 21 se recogió actividad TBC en tres órganos. Los órganos afectados y su participación en este grupo fueron:

| Organo         | Participación(Nº) |
|----------------|-------------------|
| Pulmón         | 18                |
| Ganglio        | 12                |
| Digestivo      | 9                 |
| Pleura         | 8                 |
| Riñón          | 6                 |
| Meninges       | 4                 |
| Osteoarticular | 3                 |
| Pericardio     | 1                 |
| Otras          | 2                 |

Las combinaciones entre estos órganos, con participación pulmonar fueron:

Pulmón y Ganglio en 9, asociando afectación pleural en 2, digestiva en 3, meníngea en 2 y renal en 2.

Pulmón y Pleura en 4, asociando afectación osteoarticular, digestiva, meníngea y pericárdica en sendos pacientes.

Pulmón y Riñón en 4, asociando afectación meníngea, osteoarticular, digestiva y otra, en sendos pacientes.

Pulmón, Osteoarticular y Digestivo en 1.

Las combinaciones sin participación pulmonar en el grupo de tres órganos afectados fueron Pleura, Ganglio, Digestivo en 2 y Pleura, Ganglio y Médula Osea en 1.

### 3. - Participación de cuatro órganos.-

En 7 pacientes se describió afectación de cuatro órganos.

Pulmón, ganglio y afectación meníngea participaron en 6 ocasiones, cada uno de ellos, en este grupo; afectación de tracto digestivo se recogió en 5; riñón y otro en otras 2 ocasiones cada uno y pericardio en 1.

Los casos concretos afectaron a Ganglio y Digestivo en 4 pacientes, asociando en 2 pulmón y meninges, en 1 riñón y meninges y en 1 pulmón y otro.

En 3 pacientes se describía participación de pulmón y meninges, asociando en uno de ellos ganglio y riñón, en otro ganglio y otro y en el tercero, afectación digestiva y pericardio.

### Técnicas en TBC multiorgánica.-

Se practicaron 252 técnicas con fines diagnósticos en este grupo de 115 pacientes, con una media de 2.19 TD por paciente.

En 104 de ellos (90.4%) las TD practicadas arrojaron algún resultado confirmatorio positivo para TBC. En 10 (8.7%), se practicaron TD aunque estas arrojaron resultados negativos. En 1 paciente, no consta que se realizaran TD.

En la siguiente tabla se enumeran las 252 técnicas con fines diagnósticos practicadas en este grupo de pacientes:

| TD                 | Número |
|--------------------|--------|
| Espudo             | 76     |
| Biopsia Quirúrgica | 27     |
| LCR                | 25     |
| Fibrobroncoscopia  | 23     |
| Orina              | 23     |
| Biopsia ganglionar | 23     |
| Líquido pleural    | 18     |
| Biopsia hepática   | 9      |
| Biopsia pleural    | 7      |
| Necropsia          | 4      |
| Médula osea        | 3      |
| Toracotomía        | 1      |
| PAP                | 1      |
| Otros              | 12     |

En una valoración de conjunto, la Rentabilidad de las TD en esta forma clínica fue muy satisfactoria, siendo no significativamente distinta del rendimiento obtenido en las formas puras. Esta observación se ilustra en las figuras 28 y 29.

1.- De los 76 esputos practicados, la baciloscopia fue positiva en 46 (60.5%, S=5.6) y el cultivo de Löwenstein creció en 39 de los 55 enviados (70.9%, S=6.2).

2.- Se practicaron 27 biopsias quirúrgicas (toracotomía, laparotomía en las intestinales, alguna perforación ganglionar...).

La baciloscopia resultó positiva en 8 de las 18 practicadas en las biopsias (44.4%, S=11.7). El cultivo sólo se envió en 7 ocasiones, siendo positivo en 5 (71.4%, S= 17). La histología fue diagnóstica en 22 de las 26 biopsias en que constan resultados (84.6%, S=7).

3.- Se procesaron 25 líquidos cefalorraquídeos, siendo el Ziehl positivo en 8 de las 24 tinciones que constan (33.3%, S=9.6) y el cultivo en 14 de los 20 Löwenstein remitidos (70%, S=10.2).

4.- Las 23 fibrobroncoscopias arrojaron los siguientes resultados: 15 baciloscopias positivas de 22 (68%, S=9.9); 11 cultivos positivos de los 14 realizados (78%, S=10.9); 3 histologías de granuloma en las 4 transbronquiales que se recogen.

5.- Se procesaron 23 orinas, con resultados positivos en 10 de las 22 baciloscopias visualizadas (45.4%, S=10.6) y en 12 de los 18 cultivos practicados (66.6%, S=11.1).

6.- En 23 enfermos se practicó biopsia ganglionar con: Baciloscopia positiva en 11 de 21 muestras (52.3%, S=10.9), crecimiento en cultivo en 7 de los 12 (58.3%, S=14.2) e histología diagnóstica en 18 de las 22 procesadas (81.8%, S=8.2).

7.- Se evacuó líquido pleural en 18 enfermos, practicándose Ziehl en 17, con 5 positivos (29.4%, S=11.5) y cultivo en 13, con 5 positivos (38.4%, S=13.4).

8.- En las 9 biopsias hepáticas la histología fué positiva, registrándose 1 baciloscopia y 2 cultivos positivos de 3 y 4 muestras, respectivamente, que se enviaron a Microbiología.

9.- Seis de las 7 biopsias pleurales tuvieron histología diagnóstica (85.7%); en 2 de las 4

baciloscopias de las muestras remitidas con esta técnica, se observaron BAAR (50%) y los dos cultivos practicados fueron negativos.

10.- Las 4 necropsias, lamentablemente, confirmaron la histología de TBC.

11.- Las 3 biopsias de médula ósea fueron rentables para histología en 2 de ellas (66.6%), para cultivo en 2 de los 3 Löwenstein (66.6%) y en 1 de las 2 baciloscopias de la muestra.

12.- Una toracotomía fue rentable al ser positiva en el Ziehl, cultivo e histología. Una PAP fue, sin embargo, negativa.

13.- El conjunto de Otras TD resultó rentable en 8 de las 10 baciloscopias (80%) y en 4 de los 5 cultivos (80%) remitidos.

El rendimiento histológico fue menor con 2 diagnósticos de 4 procesamientos (50%).

Las formas multiorgánicas fueron sujetas a los siguientes esquemas de Tratamiento:

Pauta A en 69 enfermos (60%).

Pauta B en 18, (15,6%).

Pauta C en 28 (24.4%).

Se dispuso de datos de cumplimiento del tratamiento en 83 pacientes (72%). De ellos, 53 completaron la pauta inicialmente prescrita, sin incidencias. Los otros 30, no lo hicieron así por:

Motivo no constatado en 12.

Abandono por parte del enfermo en 8 (9.6% de los pacientes con datos).

Efectos adversos en 5 (3 por hepatotoxicidad, 1 por neurotoxicidad y 1 por ototoxicidad).

Cuatro no lo completaron al considerarse fracaso terapéutico con la pauta inicial y uno no lo hizo por resistencia documentada a alguna de las drogas.

Constaban datos de Evolución final de la enfermedad en 110 enfermos (95.6%). Según estos, los pacientes evolucionaron de las siguientes posibilidades:

Curación en 59 (53.6%).

Pérdida de seguimiento en 27 (24.5%) distribuidos en : Abandono del seguimiento por parte del enfermo en 6 (21.4% de las pérdidas de seguimiento); En 10 no consta el motivo; 9 fueron trasladados a otro Centro y 2 no habían finalizado la evolución en diciembre de 1988.

Fallecieron 24 pacientes. De ellos en 22 la causa se relacionó directamente con la tuberculosis (20% de los 110 con evolución registrada). Dos fallecieron por otras causas. Dos pacientes recidivaron más adelante en su evolución. En siete se describieron secuelas (3 neurológicas, 2 respiratorias, 1 de aparato locomotor y 1 insuficiencia renal).

En el conjunto de las formas multiorgánicas, y con los criterios de clasificación ya conocidos, los pacientes se distribuyeron en las siguientes Categorías Diagnósticas:

|             |              |       |
|-------------|--------------|-------|
| Categoría A | 56 pacientes | 48.7% |
| B           | 48           | 41.7  |
| C           | 8            | 6.9   |
| D           | 3            | 2.6   |

---

#### 4.3.- GRUPOS ESPECIALES.-

-----

Hemos considerado los principales resultados obtenidos en aquellos grupos de pacientes en los que la enfermedad puede seguir unas características peculiares y adoptar una identidad definida. Así presentaremos los resultados de:

4.3.1.- TBC en las edades superiores.

4.3.2.- TBC y alcoholismo.

4.3.3.- TBC y SIDA.

#### 4.3.1.- TBC EN LAS EDADES SUPERIORES.-

Incluimos en este grupo los 220 pacientes con edades superiores a los 60 años, que presentaron una media de edad de 70 años (rango 60-98, desviación estándar 7.43). La proporción de sexos fue similar a la serie general (68% varones).

Las focalidades implicadas en este grupo de pacientes fueron:

Formas pulmonares puras: 139 (63%)

Formas extrapulmonares: 81 (37%) repartidas en:

Localización única: 48 (22%) especificadas en:

|                |    |             |   |
|----------------|----|-------------|---|
| Pleural        | 20 | Meníngica   | 3 |
| Osteoarticular | 9  | Digestiva   | 2 |
| Ganglionar     | 8  | Pericárdica | 1 |
| Renal          | 5  |             |   |

Formas diseminadas: 33 (15%), según:

|                 |    |
|-----------------|----|
| Multiorgánicas  | 24 |
| Miliar pulmonar | 9  |

Los principales datos de la participación por órganos en relación a la serie general se esquematizan en la tabla:

| %                    | MAS DE 60 | SERIE GENERAL |
|----------------------|-----------|---------------|
| PUL/EXTRAPUL         | 63/37     | 55/45         |
| DISEMINADAS          | 15        | 12            |
| MILIAR               | 4         | 1.8           |
| FORMA OSTEOARTICULAR | 4         | 1.8           |

En cuanto a los datos epidemiológicos, referían contacto con pacientes TBC el 12% y el 30% reconocía antecedente personal de la infección.

En 82 pacientes (37%) se asociaba algún factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, que desglosamos en:

|                    |              |
|--------------------|--------------|
| Diabetes           | 28 pacientes |
| Alcoholismo        | 20           |
| Patología pulmonar | 16           |
| Enf. hematológica  | 4            |
| I. Renal Crónica   | 4            |
| Gastrectomía       | 4            |
| Inmunosupresión    | 2            |
| Homosexual VIH     | 1            |

Los datos clínicos fundamentales en esta edad fueron los síntomas focalizadores en 85%, fiebre en 61% y cuadro constitucional sólo en 55.9%. La radiología de tórax fue compatible con TBC en el 81.4%. Hemos comparado la reactividad de la tuberculina, con la serie general, sin encontrar variaciones significativas.

Completó el tratamiento inicialmente prescrito el 70% de los 155 pacientes en que constaba el dato. Entre los que no lo completaron, el motivo más frecuente para ello fue el abandono de medicación en 12% y la presencia de efectos adversos en 5%.

La evolución en los 133 pacientes con datos evolutivos completos (60.4%) fue hacia la curación en el 86%. Fallecieron 18 enfermos, de ellos 17 a causa de la TBC (12.8%).

Entre los 58 pacientes que no tuvieron un seguimiento completo (26.3%), la causa fundamental fue el abandono de las revisiones en 20 enfermos y el traslado a otro Centro en 18.

#### 4.3.2.- TBC Y ALCOHOL.-

Los 128 pacientes con TBC que asociaban la condición de etilismo, fueron mayoritariamente varones (sólo dos hembras), con una edad media de 48 años (rango 23-80, desviación estándar 12.54).

Los órganos afectados por la TBC en los pacientes etílicos fueron:

Forma pulmonar: 95 pacientes (74%).

Formas extrapulmonares: 33 pacientes (26%), repartidos en:

Formas extrapulmonares de localización única: 16 (12.5%).

|         |    |            |   |
|---------|----|------------|---|
| Pleural | 13 | Ganglionar | 1 |
| Menígea | 1  | Renal      | 1 |

Formas diseminadas en 17 (13.2%):

\* Afectación multiorgánica en 15 (11.7%):  
en todas participó el pulmón y destacan las 5 que asociaban TBC laríngea.

\* Afectación pulmonar miliar, en 2 (1.5%).

Desde el punto de vista epidemiológico reconocían haber tenido contacto con enfermos TBC el 15%, y antecedente personal vinculado a la enfermedad en el 25%.

Clinicamente predominó el cuadro focalizador en el 88%, seguido por síndrome constitucional en el 71% y fiebre en el 64%.

La radiología de tórax fue concordante con TBC en 85.2%. El Mantoux fue valorado como positivo en el 61% de los practicados.

Completó la pauta de tratamiento inicialmente prescrita el 66% de los 66 pacientes en los que disponíamos de datos de cumplimiento. La causa fundamental de incumplimiento fue el abandono voluntario de la medicación en el 27.7%.

La evolución de los pacientes con datos evolutivos completos (46%) fue hacia la curación en el 86% de ellos. Fallecieron 8 enfermos, de ellos seis por la TBC (10%).

De los 35 pacientes (27.3%) con datos evolutivos incompletos, las causas fundamentales para la pérdida del seguimiento, fueron traslado a otro Centro en 15 y abandono de las revisiones en 14.

#### 4.3.3.- TBC Y SIDA.-

Los 97 pacientes que presentaban la condición de ser ADVP y/o infección VIH, constituían el grupo más joven con 27 años de edad media (rango 17-64, desviación estándar 6.24). El 88% eran varones.

La afectación por órganos muestra (figura 30) un equilibrio entre formas pulmonares y extrapulmonares, aunque el número de éstas sobrepasa en los dos últimos años al de formas pulmonares.

La evolución en el tiempo de los pacientes con formas extrapulmonares de este grupo se ajusta a una regresión logarítmica del tipo:

$$\ln = - 0,921 + 0,8536 (\text{año} - 1983)$$

Su coeficiente de correlación es  $r = 0,9987$  ( $p = 0,001$ ).

Las previsiones son las siguientes:

| Año  | Valor más probable | Límites para $p=0,05$ |
|------|--------------------|-----------------------|
| 1989 | 67                 | 56-79                 |
| 1990 | 158                | 126-195               |
| 1991 | 368                | 282-480               |
| 1992 | 846                | 631-1183              |

La comparación de las pendientes exponenciales del grupo total de pacientes ADVP-VIH ( $b=0,6390$ ) y del grupo con formas extrapulmonares ( $b=0,8536$ ) indica con nitidez la importancia de estas últimas en el comportamiento evolutivo de este colectivo.

Los órganos afectos pueden esquematizarse según:

Formas pulmonares: 49 (51%).

Formas extrapulmonares: 48 (49%), repartidas en:

Localización única: 10 (10%) especificadas en:

|            |   |
|------------|---|
| Ganglionar | 7 |
| Pleural    | 2 |
| Menígea    | 1 |

Formas diseminadas: 38 (39%), a su vez en:

- \* Forma pulmonar miliar: 2 pacientes
- \* Forma multiorgánica: 35 (37%). Predominan la participación de pulmón en 29, ganglio en 17, digestivo en 13, meninges en 12. Destaca asimismo la baja participación de pleura (sólo 2 pacientes).

Pocos pacientes de este grupo tenían antecedentes epidemiológicos, así solo 11 habían tenido contacto con TBC y 3 referían antecedente personal previo de TBC.

La clínica fundamental viene referida por fiebre en 93%, síndrome constitucional en 84% y cuadro focalizador en 83%.

La radiología de tórax era concordante con TBC en el 74%.

La tuberculina fue negativa en el 77.2%

De los 72 pacientes en que disponíamos de un seguimiento de tratamiento, el 50% completó la pauta inicial. La causa fundamental entre los que no lo hicieron fue el abandono de la medicación en el 27%.

Disponemos de datos evolutivos completos en 64 enfermos (66%).

El 57.8% de ellos curaron. Fallecieron 27 enfermos, de ellos 21 a causa de la TBC (32.8%).

En 28 la evolución no pudo finalizarse (28%), siendo el abandono de las revisiones el motivo fundamental en más de la mitad.



**DISCUSSION**

## 5.- D I S C U S I Ó N .

=====

Para hacer más operativa la discusión, agruparemos los contenidos de la misma bajo el siguiente esquema:

- 5.1.- Serie General
- 5.2.- Focalidades
- 5.3.- Grupos especiales

### 5.1.- SERIE GENERAL.-

-----

#### NÚMERO.-

Los 1115 pacientes de nuestra serie, hacen de ésta la más numerosa, desde el punto de vista clínico, de que tengamos constancia en la literatura nacional de los últimos años (24-30). El planteamiento multicéntrico del estudio, a pesar de sus limitaciones desde el punto de vista de la técnica estadística, permite una aproximación real a la situación de la tuberculosis en nuestro medio.

En primer lugar, hemos podido comprobar como la incidencia de tuberculosis mantiene unas tasas muy similares en las diferentes comunidades pertenecientes al Area Sanitaria de cada hospital; es decir, el problema es claramente homogéneo (con alta significación estadística) en las diferentes comunidades atendidas por los hospitales participantes de diversos puntos de Andalucía.

Como es lógico las tasas estimadas son inferiores al 60 por 100.000 esperado, ya que el estudio no incluye la mayoría de las TBC pulmonares, que son atendidas en el medio extrahospitalario (Médicos de Cabecera, Centros de Salud, Especialistas de Zona).

Sin embargo, no es difícil asumir que la mayor parte de las TBC extrapulmonares, que se hayan presentado en la población de referencia de los hospitales que participan, estén incluidas en nuestro estudio, tanto por la necesidad de un estudio diagnóstico complejo, como por la situación clínica que comportan.

Faltarán los casos atendidos en las Áreas no médicas de los hospitales, algunos estudiados en el medio extrahospitalario y los atendidos fuera de la red sanitaria pública, pero, a la inversa que con la TBC pulmonar, la mayoría de las formas extrapulmonares estarán recogidas en nuestra serie.

Por otra parte, existe el conocimiento por estudios epidemiológicos amplios (11,36) de que existe una proporción que tiende a ser constante (salvo en períodos prolongados de tiempo en que el declive natural de la infección comporta un aumento relativo de las formas extrapulmonares, al descender las pulmonares) entre las formas pulmonares (85% del total) y extrapulmonares (15%).

Basados en las dos últimas premisas, que nos permiten aproximarnos (a partir del número de extrapulmonares) al total real de enfermos con TBC y en el conocimiento de la población de referencia (31), hemos estimado que la incidencia mínima de TBC en nuestro medio era de 44.6 casos por cien mil habitantes en 1986 (año último en el que se disponen de datos sobre el Area Sanitaria de cada hospital).

#### **EDAD.-**

La edad media en el conjunto de la serie fue de 39.5 años (rango 8-98, desviación estándar 19.8). Esta cifra es concordante con los datos disponibles en nuestro país (24-30), aunque claramente inferior a la descrita en los estudios anglosajones (13,32,33).

El parámetro edad media, tiene gran interés desde el punto de vista epidemiológico. Se ha valorado el desplazamiento de la edad hacia las décadas superiores, como un indicador favorable de contención de TBC en una población (22,34), al poner de manifiesto una reducción de pacientes susceptibles entre los sujetos más jóvenes.

La edad de nuestra serie, la concentración de casos en las tres primeras décadas (figura 6), al igual que encuentran otros autores (22), y el no haber comprobado una elevación en la media de edad a lo largo de los cinco años del estudio, comienzan a definir una perspectiva epidemiológica poco halagueña en nuestro ámbito.

Las medias de edad en cada focalidad oscilan en torno a la cifra de la serie, con diferencias clínicamente no relevantes. No obstante, comprobamos como la forma Pleural con 30 años, la forma Miliar con 52, y la Osteoarticular con 61, se alejan nítidamente de la media. Este comportamiento se ve refrendado por otros trabajos para estas formas clínicas (35-37,92-95).

## SEXO.-

El predominio de varones es común en las series (7,8,32,33) y en nuestro estudio, en el que la proporción global es de algo más de dos varones por cada mujer.

Sin embargo, al comprobar la distribución de los sexos en función a la edad, comprobamos como hasta la cuarta década aumenta el predominio masculino, que luego adopta una inflexión descendente, al aumentar la edad (figura 7).

El predominio de varones se cumple para las diversas focalidades en proporción concordante con la serie, excepto en el caso de TBC renal y ganglionar que registran una proporción de sexos favorable a las mujeres (56% y 54%, respectivamente). Hemos cotejado este aspecto con series de estas focalidades (37,38), que no concuerdan en este aspecto y que analizaremos en la focalidad correspondiente.

## FORMAS CLINICAS.-

En las figuras 14 y 15 se esquematizan las formas clínicas que configuran nuestra serie. En un primer análisis resulta llamativo la proporción de formas pulmonares/extrapulmonares, a expensas de un alto porcentaje de estas últimas, y el alto número de casos con TBC pleural.

Esta valoración se complica, dado que las diversas series en la literatura utilizan diversas formas de clasificación en cuanto al encuadre de las formas pleurales (38), criterio de extrapulmonar (32), límite entre lo que se considera forma multiorgánica y diseminada (33)... lo que dificulta la confrontación de resultados.

La clasificación de la ATS (39), ha permitido clarificar y homogeneizar el lenguaje en tuberculosis. Sin embargo, a pesar de su gran utilidad en la descripción y estadiaje en cada caso concreto, plantea dificultades para su adaptación a estudios amplios y sigue sin definir con nitidez el concepto de forma diseminada, sobre todo en los casos en que se demuestra actividad en más de una localización.

Es por ello, que hemos optado por una clasificación descriptiva, respetando la información y la valoración que sobre cada caso realizó el médico que atendió al paciente, en TBC pulmonar, TBC con patrón radiológico miliar y TBC extrapulmonar (siempre que participe un órgano distinto al pulmón, que, a su vez, se subdivide en formas focales de localización única y en formas multiorgánicas). Las formas miliar y multiorgánicas, por tanto, incluirán las TBC diseminadas.

Hemos podido así, comparar nuestros datos con otras series importantes de nuestro país (8,24,40) en la figura 31.

A pesar de las diferentes orientaciones de cada una, podemos comprobar como desde una perspectiva hospitalaria es real la proporción elevada de formas extrapulmonares, que llega en algún caso a representar el 65% (24).

Este comportamiento lógicamente no se cumple desde la óptica epidemiológica sobre grandes poblaciones, en que predominan la forma pulmonar en el 85% (8).

Asimismo, la relevancia de la forma pleural de nuestra serie se comprueba en los tres estudios.

A pesar de los diferentes enfoques de los estudios mas relevantes (38,41), comprobamos como el orden en frecuencia de presentación, (aunque con porcentajes distintos) concuerda con el de nuestra serie, es decir: Pulmón, pleura, ganglio y genitourinaria seguidos por la forma miliar y meníngea.

El tema clave de la tendencia ascendente de las formas extrapulmonares de TBC ha sido valorado en el excelente trabajo de Álvarez y Mc Cabe (38). Comprueban en un estudio retrospectivo de diez años (1968-1977) que la TBC pulmonar sufre un modesto descenso, mientras las formas extrapulmonares

permanecen constantes, resultando por tanto, un incremento clínicamente valorable en la relación extrapulmonar/pulmonar en este período.

Ellos explican este comportamiento interpretando que el incremento en la proporción de nuevos casos de TBC extrapulmonar refleja la tasa de reactivaciones de la enfermedad, entonces pulmonar, adquirida en el pasado. Si este fenómeno se da en un ambiente epidemiológico de declive de nuevos casos de enfermedad pulmonar, como es la época del estudio, la proporción extrapulmonar/pulmonar tiende al ascenso.

Este análisis, sin embargo, requerirá diversas matizaciones en el momento actual, dado que estamos asistiendo a un incremento real de casos extrapulmonares vinculados a la eclosión epidemiológica relacionada con el SIDA (42), como veremos más adelante del discurso.

#### **EVOLUCION POR AÑOS.-**

Entrar en este capítulo supone entrar de lleno en la polémica sobre la situación de la TBC en nuestro país (11,21). La situación en los hospitales de nuestro estudio, sin embargo, es nítida, como se aprecia en las figuras 8 y 9: La TBC está aumentando de una forma llamativa.

Desde el punto de vista epidemiológico, la señal de alarma se disparó, como ya comentamos en la Introducción, al comprobarse como la media de incidencia anual de TBC en los EE.UU, constantemente descendente desde 1963, sufre una inflexión en 1985, y ya en 1986 los datos arrojan un incremento en el número de casos, es decir, una inversión en la curva de descenso (13).

La causa de este comportamiento epidemiológico se ha asociado a dos factores fundamentales en EE.UU.; la inmigración desde países con una alta prevalencia de TBC (43) y la epidemia de infección por el VIH (13).

La situación en nuestro país ha sido analizada en sendos editoriales de Vidal (11) y Mallolas (21), concordando en que no creen se esté produciendo un incremento real en la incidencia de TBC en nuestro país. Para ello, aducen las razones de comportamiento epidemiológico de la enfermedad, con una tendencia al declive natural, ya expuestas al inicio de este trabajo.

Interpretan la "sensación" generalizada de aumento de la TBC entre los profesionales, por la concurrencia de varios factores:

Mayor rigor en las declaraciones, aumentando el número de ellas.

Paso de la asistencia de los Centros Monográficos al Hospital General.

Incremento de personas infectadas por VIH, que desarrollan TBC.

Incremento relativo de TBC extrapulmonar y diseminada, relacionadas con el factor anterior.

Nosotros hemos querido comprobar en nuestra serie si estos factores tienen vigencia para explicar el aumento evidente que se registra en nuestro medio, pudiendo llegar a las siguientes afirmaciones:

- No observamos que exista una concordancia (figura 32) entre los datos aportados por las EDO (44-48) en nuestro medio, y los de nuestro estudio. El aumento de casos de tuberculosis no parece, por tanto, relacionado con una mejor disciplina en la declaración de casos.
- El incremento del grupo VIH es real, sobre todo en los últimos dos años (figura 9), pero no puede ser el único factor que explique el aumento global de casos de TBC.
- No apreciamos un aumento en la proporción de formas extrapulmonares/pulmonares. Existe una prácticamente constante entre ambas formas (figura 8).

- El envío a Centros Monográficos (figura 33) muestra como el Hospital General ha asumido la enfermedad TBC, pero en términos numéricos, no es un factor que influya en el aumento o descenso en los casos de TBC vistos en los hospitales.

En conclusión, podemos observar cómo se registra un incremento notable en los casos de tuberculosis que estamos atendiendo en los Hospitales Generales de nuestra área, que adopta un ritmo de crecimiento exponencial, que de mantenerse, plantea previsiones inquietantes para el futuro (figura 10).

Este incremento real, no parece guardar relación con algunos de los factores invocados en la literatura de nuestro país. Sólo la participación del colectivo ADVP-VIH puede ser admitida como uno de los factores claves de este incremento, aunque no basta por sí misma para explicarlo.

Pensamos por tanto, que hacen falta otras hipótesis desde el punto de vista epidemiológico, que ayuden a clarificar la situación real de endemia?, epidemia? de la TBC en nuestro medio hospitalario.

## FACTORES EPIDEMIOLOGICOS.-

La alta incidencia de TBC en nuestro país justifica que un 16% de los enfermos de la serie refirieran haber presentado contacto con pacientes TBC, y que otro 16% refiriera haber presentado antecedente personal de infección (especialmente en la forma renal, en la que el 28% reconocía este antecedente).

Es, sin embargo, al analizar los factores asociados a un mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad, cuando obtenemos los resultados mas llamativos.

Comprobamos como prácticamente la tercera parte de la serie presentaba alguna condición de riesgo. La mayoría de los factores invocados corresponden a las categorías de ADVP (supone la cuarta parte del grupo con factores de riesgo), etilismo y diabetes (ambas suponen la mitad del grupo, en su conjunto). Es decir, predominan, por ahora los factores clásicos, aunque el crecimiento del colectivo ADVP-VIH (figura 11) adopta un ritmo exponencial acusado que, de mantenerse, constituirá un serio problema para los hospitales en un futuro próximo.

Enfocando el problema desde el punto de vista de las toxicomanías, comprobaremos que uno de cada cinco pacientes en el total de la serie reconocía etilismo o drogadicción. Este dato sitúa la importancia capital de los factores sociales en el comportamiento natural de la enfermedad tuberculosa.

Señalaremos aquí que el grupo de pacientes que presentaba factores de riesgo tenía una edad media más elevada (45 años, desviación estándar 18) y un predominio más claro de varones (82%) que en la serie. El 21 % de estos pacientes (frente al 11% en el total de la serie) desarrollaron una forma miliar o multiorgánica.

Existe, sin embargo, una diferencia fundamental en los factores de riesgo de ambas formas clínicas: mientras en la forma miliar (que además se da en edades superiores, con media de 52 años) los factores de riesgo correspondían a los llamados "clásicos", con mínima representación del colectivo VIH, en las formas multiorgánicas la mayoría de los pacientes con factor de riesgo (36 de 66) pertenecían a este colectivo. Parece pues definirse un terreno que predispone a una u otra forma clínica de tuberculosis en el campo de las formas diseminadas (que incluirían a la forma miliar y a las de afectación multiorgánica).

La prevalencia de los factores de riesgo viene refrendada por otros estudios realizados en nuestro país. Así, existe concordancia total en cuanto al orden etilismo, VIH-ADVP, diabetes y otros, en los más recientes (8). Otros trabajos, antes de la eclosión del SIDA, por lo que no lo consideran (24,25,27,30), sitúan de nuevo al etilismo como el principal factor.

Comprobamos igualmente, cómo la pertenencia a un grupo de riesgo (figura 13) tienen una significación pronóstica. Es decir, añade a la mayor probabilidad para el desarrollo de la TBC una mayor probabilidad de evolución desfavorable (probablemente vinculada a las complicaciones del factor en sí).

#### CLINICA.-

Desde el punto de vista clínico, comprobamos como existe mayoritariamente un síndrome focalizador hacia el órgano afecto, acompañado por fiebre o febrícula. Sólo en la mitad de los pacientes, sin embargo, se presenta un cuadro constitucional, clásicamente invocado. Los datos, en general, concuerdan con otra serie amplia de nuestro país (24), aunque ellos presentan una mayor relevancia del síndrome general (72%) y menos constancia de la fiebre (61%).

Las formas renal y ganglionar tienden a ser más oligosintomáticas, y la osteoarticular rara vez se acompaña de fiebre o cuadro general. Hemos revisado asimismo el comportamiento sintomático en la TBC de los mayores de 60 años, no comprobando que estos pacientes se presenten de forma clínica más tórpida, que en las décadas inferiores, como se había insinuado en otros estudios (32,49,50).

#### TECNICAS DE IMAGEN.-

La radiología de tórax, como se aprecia en la figura 17, es la técnica de imagen fundamental en TBC, reflejando el predominio de la participación pulmonar y pleural en la serie. El porcentaje del 76% de radiografías de tórax patológicas, se convalida en otros trabajos (24,51).

El tema del comportamiento radiológico de la TBC ha cobrado relevancia en la literatura anglosajona (52-54) posiblemente en relación con el infradiagnóstico de la enfermedad por el bajo índice de sospecha clínica en países de baja incidencia (55). Pensamos que en nuestro país, la situación es probablemente la inversa.

En las localizaciones extratorácicas de focalidad única en nuestra serie, sólo un 15% de los pacientes presentaban una radiología de tórax patológica. Llama la atención sin embargo, cómo en la forma renal, el 80% de los pacientes si presentaban esta condición, tendencia ésta observada en otros estudios (38).

#### TUBERCULINA.-

La prueba de la tuberculina tiene una mayor significación diagnóstica cuanto menor sea la tasa de tuberculosis de una población y cuanto menor es la edad del paciente (56-57). Los porcentajes de reactantes, por tanto, tienen que ser analizados en este sentido y las cifras de los diferentes trabajos lógicamente son divergentes. Así, mientras en algunas series de TBC pulmonar se comunica un 90% (30), otras registran un 65% (32) que se acerca a nuestro resultado del 61.5% de positivos.

Es posible que las características de nuestro estudio no permitan con facilidad la recogida de este dato y que el grupo de Mantoux que no constan o cuyo resultado no se conoce, esté falsamente sobredimensionado, en contra de las opciones positivas.



Algunas publicaciones (38,58,59) reconocen la limitación del Mantoux en el diagnóstico de las formas meníngeas y miliares, al poder ser negativo entre un 2 a un 66%, según las series.

Esta tendencia, que se comprueba asimismo en nuestros enfermos con formas miliar y meníngea, ha sido considerada por algunos autores con significación pronóstica.

Nosotros, en este sentido, (38,59), hemos encontrado que la mayoría de los que fallecieron por TBC (75%) tenían anérgia. Esta tendencia hacia una peor evolución, probablemente está interrelacionada con la gravedad de las formas clínicas (diseminadas y meníngeas) y los factores de riesgo (con deterioro inmunitario) que asocian estos pacientes tuberculin negativos.

#### **TECNICAS DIAGNOSTICAS.-**

El 80% de nuestros enfermos tuvieron un diagnóstico confirmado por bacteriología o histología, con los criterios ya expresados. Estos porcentajes diagnósticos, se mantienen al considerar las formas pulmonares y extrapulmonares de nuestra serie, como se muestra en la figura 34.

Este umbral de diagnóstico, a nuestro criterio, convalida nuestra serie. Hemos comparado nuestros datos con algunas de los principales trabajos, para valorar el porcentaje de diagnósticos clínicos (no basados en positividad de las técnicas), con los siguientes resultados:

| Autor          | % Diagnóstico clínico |     |
|----------------|-----------------------|-----|
| Vidal (38)     | Pulmonar              | 12% |
| Rodríguez (22) | Pulmonar              | 17% |
| Dutt (31)      | Extrapulmonar         | 24% |
| García (27)    | Pulmonar              | 24% |
| Alvarez (10)   | Extrapulmonar         | 15% |

El nivel de diagnóstico en cada focalidad, se aproxima a los resultados globales de la serie. Destaca, sin embargo, la localización ganglionar con un 95 % de diagnósticos basados en la positividad de las técnicas, y la localización meníngea, que, como ya es conocido (58), presentó un 50% de diagnósticos clínicos.

El diagnóstico en TBC, sigue basándose en la baciloscopia y en el cultivo en medio sólido de Löwenstein, técnicas que hemos recogido en nuestro estudio. No obstante, queremos reseñar los avances

que abren nuevas posibilidades en el futuro del diagnóstico de la TBC. Así los nuevos sistemas de hemocultivo, sondas genéticas de DNA, serología, sistema bifásico de cultivo... en los que Casal ha comunicado recientemente su experiencia (60).

En general, y aunque más adelante se hará un análisis exhaustivo, constatamos una excelente rentabilidad del esputo en las formas pulmonares no miliare, en contraste con ésta última, donde la fibrobroncoscopia resulta más rentable (figura 28).

La práctica de biopsia ganglionar y pleural tuvo un rendimiento espectacular (figuras 25 y 26), basado en el procesamiento histológico de las muestras.

El número medio de técnicas utilizadas por enfermo, permite situar a las formas miliar y meníngea, como las de planteamiento diagnóstico más complejo entre las de focalidad única.

En las figuras 20 y 21 se ilustran dos aspectos que nos parecen de gran interés:

El diagnóstico por baciloscopia se confirma por cultivo en el 56% de las muestras únicamente.

Y, mas interesante aún, el envío para cultivo de muestras cuya baciloscopia era negativa permitió un diagnóstico cierto, al ser el cultivo de Löwenstein positivo, en el 26% de éstas.

## TRATAMIENTO.-

La mayoría de los pacientes (74.2%) fueron tratados con la pauta de rifampicina, isoniazida, durante 9 meses, asociando etambutol los 3 primeros meses. Esta pauta de tratamiento tiene una eficacia demostrada desde la introducción de la rifampicina en el arsenal terapéutico (61) y sirve de patrón para medir la eficacia de los regímenes alternativos.

Sólo en 100 pacientes se utilizó el régimen, recientemente homologado de cuatro drogas, seis meses (62-64). Los pacientes en los que se optó por esta pauta, se agrupan lógicamente en los dos últimos años del estudio.

En el resto, (16.7%), se utilizó la llamada pauta C, en la que se agrupan los diversos regímenes prescritos, diferentes a los dos enunciados como A y B. A pesar de que en pocos protocolos se especificaban con claridad, en estas pautas alternativas se incluían, entre otros:

Regímenes de duración superior a los 9 meses, relacionados con algunos tipos de TBC extrapulmonar (especialmente formas meníngeas y multiorgánicas con 40% y 25% de los tratamientos, respectivamente).

Introducción de estreptomycin en algunos de los regímenes. Empleo de esteroides en algunas formas meníngeas y pleurales. Concurrencia de cirugía para algunas TBC pulmonares, pleurales y de afectación intestinal.

Nos parece de interés revisar la perspectiva actual en estos diversos aspectos. La mayoría de los autores (33,65-67) consideran consolidada para todo tipo de tuberculosis la pauta de tres drogas, nueve meses. No está fundamentado, por tanto, el empleo de regímenes terapéuticos más prolongados en la TBC extrapulmonar.

El empleo de esteroides en la TBC es un tema abierto a debate, aunque las indicaciones más aceptadas incluyen la enfermedad diseminada grave, afectación del SNC con disminución del nivel de conciencia o focalidad, la pericarditis exudativa y la estenosis ureteral (66).

No obstante, están en marcha ensayos clínicos con pautas ultracortas, intermitentes, con reducción en el número de fármacos y sobre tratamiento de TBC de SNC, osteoarticular, abdominal y otros que confieren un enorme dinamismo y hacen del problema del tratamiento de la TBC un tema abierto (68).

Al presentar los resultados generales de la serie en relación al tratamiento, referíamos como un 21.4% de los pacientes, en que constaba un seguimiento del tratamiento, no habían completado la pauta inicial prescrita, cifra que mejora los resultados de algunas series (33).

Entre las opciones posibles, el fracaso terapéutico y la resistencia documentada, suponían un aporte marginal y los efectos adversos de la medicación, causa de incumplimiento de la pauta inicial en 23.8% en este grupo como en el trabajo de Dutt (33) se describían genéricamente, por lo que no procede un análisis, que exceda el descriptivo.

El incumplimiento o abandono por parte del enfermo de la pauta terapéutica prescrita supone, sin embargo, el 66.3% de las causas de incumplimiento. Resulta llamativo comprobar como aquellos con formas miliares y meningéas tienen las tasas de abandono de tratamiento más altas (abandonan el 20% y 15 % respectivamente, del total de enfermos de estas focalidades).

No existe una explicación satisfactoria para este comportamiento, sin embargo, hemos tenido oportunidad de analizar en otro trabajo (69) como el cumplimiento de tratamiento y seguimiento en una serie de pacientes TBC está en función inversa a la

estancia media y al número de técnicas realizadas; es decir, definimos la hipótesis de que un manejo hospitalario complejo desde el punto de vista clínico y diagnóstico (como se da en las formas miliar y meningea) tendería a producir un efecto negativo sobre el paciente en cuanto a su colaboración para el tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Este comportamiento parece ser independiente de la pertenencia a los grupos de riesgo que más abandonan (ADVP y Etílicos) que prácticamente no están presentes en las formas clínicas citadas con peores seguimientos.

Sugerimos la práctica de estudios clínicos prospectivos que abunden en esta hipótesis.

## **EVOLUCION.-**

El análisis de la evolución final de los enfermos de la serie viene matizado desde el principio por el hecho de que 324 enfermos (29%) de la serie escaparon al control posterior del Hospital (incluimos 179 pacientes en los que no se dispone de ningún dato de evolución clínica, 79 que abandonaron el seguimiento evolutivo y 66 en los que consta

pérdida de seguimiento, pero no se especifica el motivo). En la figura 22 se especifican las principales opciones evolutivas para cada focalidad.

Sorprendentemente, en una de las series de TBC extrapulmonar más importantes de los EE.UU (38), declaran un 24 % de pérdidas de seguimiento, que relacionan con la concurrencia de alcoholismo en muchos de los que abandonan, lo cual probablemente pone de manifiesto las carencias sociales del sistema sanitario de los EE.UU.

El problema de la pérdida de los seguimientos en nuestro medio puede tener varias lecturas. Puede existir un incumplimiento en la recogida de los datos evolutivos (posiblemente la parte de mayor dificultad de cumplimentación del protocolo al existir en algunos Centros historias diferentes en consultas externas y por la dispersión en distintas consultas del Hospital de los seguimientos).

Sin embargo, a nuestro criterio, el factor fundamental que lo justifica es la situación actual de transición en que no están aún definidas en nuestra Comunidad (70) la ordenación de materias tan importantes como el mismo seguimiento, el estudio de contactos, la quimioprofilaxis y el papel exacto de la Asistencia Primaria en la lucha contra la TBC.

Es posible por tanto, que algunos de los 179 enfermos estén de hecho siendo controlados en el mismo Hospital o en el nivel de médico de cabecera o especialista de Zona.

No podemos dejar de señalar, en este punto, como un factor significativo, que la prescripción de la pauta de tratamiento de seis meses, pauta B se asoció al mejor control evolutivo (82% de seguimientos completos, frente al 60% aproximado en las pautas A y C). La sencillez en el tratamiento es pues un factor a considerar en la colaboración del paciente en su tratamiento y seguimiento.

Asumimos como "controlados" a aquellos pacientes a los que se derivó a otro Centro (habitualmente antiguos Centros Monográficos). Como ya presentamos en los Resultados, el porcentaje de enfermos derivados ha bajado drásticamente a lo largo del período del estudio. Interpretamos esta observación como una consecuencia de que los Hospitales Generales han ido asumiendo la patología TBC, como propia, en todos sus términos (71).

## MORTALIDAD.-

La mortalidad en nuestra serie (calculada sobre los enfermos en los que disponíamos de datos evolutivos completos) fue del 6.4%. Rodríguez (24) en su serie del Hospital General de Oviedo obtiene unos resultados próximos con un 5.7% de exitus relacionados con la enfermedad en sus 651 pacientes. Estos porcentajes se ven superados en los trabajos publicados al respecto en EE.UU y Reino Unido. Así, las cifras oscilan entre un 7% (38,72), un 10% (73), incluso hasta un 25% de mortalidad en alguna serie de TBC pulmonar (32) especialmente ligada a los pacientes con mayor edad y cuyo diagnóstico había pasado inadvertido en la primera fase de hospitalización.

Los pacientes que fallecieron se agrupan especialmente en la forma meníngea (15% de los pacientes con datos evolutivos completos para esta focalidad), miliar (28.5% de los 14) y multiorgánica (26.8%). Esta tendencia, que se ilustra en la figura 22 concuerda con la evolución final registrada en el trabajo de Alvarez y Mc Cabe (38), en la que los fallecimientos por TBC se agruparon en la forma meníngea y miliar.

Resaltamos que el 84% de los pacientes que fallecieron tenían alguna condición asociada a un mayor riesgo de padecer TBC. En 26 de ellos, esta condición se asociaba a algún tipo de inmunodeficiencia.

El planteamiento del trabajo no permite analizar la mortalidad relacionada con los distintos regímenes terapéuticos. El mayor número de éxitos en los que comenzaron con una pauta B o C, se relaciona con la mayor utilización de estas pautas en los pacientes con formas meníngeas y diseminadas, que concentran en si mismas, las tasas superiores de mortalidad.

Ya comentamos algunos aspectos relacionados con los grupos de riesgo en el apartado correspondiente y en la figura 13. Completaremos el análisis de mortalidad al discutir la evolución final de las diferentes focalidades.

## 5.2.- CARACTERISTICAS DE CADA FOCALIDAD.-

---

Haremos un retrato tipo del paciente con cada forma de TBC en nuestro medio, centrándonos de forma especial en el análisis de las técnicas diagnósticas, y contrastando nuestros datos con los de la literatura.

### TBC PULMONAR.-

Representa el 55% de los casos de nuestra serie. Su evolución numérica durante los años del estudio adopta un crecimiento exponencial. Aunque las posibilidades de presentación son muy variables, los pacientes con TBC pulmonar en nuestro medio, suelen ser varones, en la cuarta década. Con cierta frecuencia reconocen antecedente personal vinculado a la enfermedad o contacto con algún paciente TBC.

En más de la tercera parte, se asocia alguna condición de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, siendo ésta, en la mayoría, el etilismo crónico (74) y ultimamente el colectivo de ADVP, poniendo de manifiesto la trascendencia de los factores sociales en la enfermedad. Otro grupo importante está constituido por pacientes diabéticos.

Clinicamente suelen presentar un síndrome bronquial focalizador, con Rx de tórax patológica.

Una vez en el ámbito hospitalario, se practican técnicas con fines diagnósticos con los criterios ya expresados (normalmente una sola, a veces dos) en la práctica totalidad de los pacientes, obteniéndose una buena rentabilidad con las mismas (78%).

El esputo fue la prueba complementaria que más rápidamente permitió el diagnóstico en la mayoría de los enfermos.

Su rentabilidad global (73.6%), es semejante a la obtenida en otros trabajos (38,74,75).

A pesar que sólo se enviaron el 60% de los esputos, el cultivo de Löwenstein fue especialmente valioso, ya que resultó positivo en el 77% de las muestras, y permitió asegurar el diagnóstico en 48 pacientes cuya tinción de Ziehl había resultado negativa.

La fibrobroncoscopia fue la segunda técnica mas rentable con porcentaje de positivos del 59% intermedio entre el 50% descrito por Wallace (76) y el 67% de Willcox (77).

El rendimiento mejoró en el 24% en que se utilizó, biopsia, similar al de otros (76). En nuestro caso la biopsia resultó positiva en 15 de los 36 en que se realizó.

Los resultados globales desglosados en los diferentes procesamientos de las muestras obtenidas por fibrobroncosocopia (35% de baciloscopia, 67% del cultivo, 10% de histología) concuerdan prácticamente con estudios similares (79) en nuestro país (23% baciloscopia, 65% cultivo, 12% histología).

No entraremos a discutir otras técnicas con rentabilidad, utilizadas esporádicamente. En 54 ocasiones se procesaron muestras no pulmonares, buscando demostrar actividad en otros órganos que fueron siempre negativas.

El 77.6% de nuestros pacientes tuvo un diagnóstico basado en la positividad de las técnicas bacteriológicas e histológicas.

Los pacientes fueron tratados en su mayoría con la pauta convencional de nueve meses, aunque falta información sobre el cumplimiento del tratamiento en el 40%, cuyo análisis ya realizamos en la parte general. La mayoría de los enfermos, en los que sí disponemos de información, cumplieron el tratamiento prescrito, pero un 20% no lo hizo, siendo el motivo constatado en más de la mitad de ellos, el abandono o cumplimiento incorrecto de la medicación.

Señalamos este aspecto por las implicaciones epidemiológicas en cuanto a la posible emergencia de multirresistencias, de difícil tratamiento en segunda opción (68).

La evolución final (en el 82% en que disponemos de los datos) vienen matizada asimismo por la pérdida de seguimientos por diversos motivos en el 30% de los enfermos, si bien en este caso, el abandono de seguimiento por parte del enfermo fue el motivo en menos de la tercera parte. Curaron el 65 % de los pacientes.

Fallecieron por TBC pulmonar el 3.1% de los enfermos, cifra próxima a la de otros estudios en nuestro país (24) pero muy inferior a la comunicada en otros hospitales (72,80) probablemente en relación con la edad media de sus pacientes superior a los 60 años.

#### **TBC PLEURAL.-**

Representa el 22% de los casos de TBC de nuestra serie. Durante los años del estudio no se acusa un crecimiento significativo en el número de casos para esta focalidad. Encontramos que es la forma de presentación predominante en sujetos jóvenes, con una edad media de 30 años. Se mantiene el predominio de varones (2/1) como es conocido (81,82).

Estos enfermos tienen claramente una menor carga epidemiológica que en la serie, y sólo el 10% reconocen factor de riesgo asociado al desarrollo de la enfermedad (éstos, como en la forma pulmonar, se concentran en el etilismo en más de la mitad).

La clínica ofrece en la mayoría un síndrome pleurítico focalizador, con fiebre. La radiología de tórax suele orientar hacia el diagnóstico. No era propósito del trabajo analizar los patrones radiológicos, aunque es conocido que hasta un 25% de los casos presentan lesión parenquimatosa radiológica concomitante (83).

Es esta forma clínica la que aporta un mayor número de positivos en la prueba de la tuberculina (69%), de nuestra serie.

Fueron estudiados prácticamente todos los enfermos, practicándose dos técnicas distintas en la mayoría. La prueba complementaria que más rápidamente ofreció el diagnóstico de confirmación fué la Biopsia pleural.

Esto es comprensible dado que el procesamiento de Líquido pleural fue de rentabilidad muy escasa, 24% y casi siempre a expensas del cultivo, como ocurre en otros estudios (40,81,84). Como se comprueba en la figura 21 resulta muy útil enviar a cultivo todos los líquidos pleurales independientemente del resultado de la baciloscopia (que en nuestro caso sólo fué positiva en el 5% de las muestras).

Los buenos resultados obtenidos con la biopsia pleural (84% de positividades) en nuestro medio, se basan en el procesamiento histológico de la misma, que fue rentable en el 78.6% de las veces, que mejora el 75% obtenido por Plans (81).

A pesar del escaso número de veces empleado, resultó constantemente rentable el empleo de la toracoscopia con biopsia.

En 103 pacientes se utilizaron técnicas para obtención de muestras pulmonares (esputo, fibro, PAP) con resultado negativo.

A pesar de la importancia de la bioquímica del líquido pleural y del ADA (82), al poder existir variaciones en los parámetros de cada laboratorio, al no suponer un diagnóstico definitivo y por las características de este estudio, no incluimos estos parámetros en el mismo.

Se eligió para el tratamiento la pauta clásica de tres drogas, nueve meses, en la mayoría. Casi todos los pacientes en que se siguió el tratamiento (86%) lo completaron satisfactoriamente; 20 enfermos no lo hicieron así, en 11 de ellos por abandono voluntario.

La evolución final en esta forma clínica fue benigna, con curación constatada en el 82% (la más alta entre las focalidades) y sólo un paciente falleció por TBC. Curiosamente ésta fue la focalidad en que hubo menor pérdida de seguimientos (15%).

Asimismo, la TBC pleural fue la forma clínica que evolucionó con más secuelas (6% de los enfermos presentaron secuelas vinculadas siempre al aparato respiratorio).

#### **TBC GANGLIONAR.-**

La forma ganglionar supone la principal focalidad extrapulmonar después de la pleural (85,86). Tampoco en esta forma se apreció un crecimiento significativo en el número de casos a lo largo de los años del estudio. En nuestra serie, supone (asociando las formas ganglionares puras y las 35 que participan como forma multiorgánica) el 16.8% de las extrapulmonares, cifra algo inferior a la registrada en otras series, en torno al 20% (33,38,41).

Nuestros enfermos son adultos en la tercera década (87), pero en esta forma, se registra un discreto predominio de mujeres (54%), que junto con la forma renal, las diferencia del habitual predominio masculino en el resto de las formas (86).

En general, tienen pocos datos epidemiológicos de relación con la enfermedad, pero en el 22% que refería factor de riesgo, éste se asocia casi constantemente a la condición de ser ADVP (18,20), como ya se ha descrito en nuestro país.

Como es conocido (38), la clínica fue poco expresiva exceptuando la focalización de la adenopatía. Sólo se recogía Radiología de tórax compatible con TBC en 8 pacientes.

En contra de los altos porcentajes esperados en la literatura (57), sólo el 62% de nuestros pacientes, al igual que en la serie de Cardellach (86), presentaron una reacción positiva a la tuberculina.

En la práctica totalidad de este grupo, las técnicas practicadas fueron rentables. Destaca especialmente la biopsia ganglionar con bajo rendimiento en la baciloscopia en el nuestro y otros trabajos (86), pero excelente en el cultivo (70% de positivos), aunque se enviaron menos del 40% de las muestras a cultivar.

Esto es importante dado que el diagnóstico definitivo en esta forma clínica requiere el aislamiento en el cultivo de Löwenstein, dado que la histología para ser valorada como diagnóstica de TBC requiere descartar otras enfermedades tales como

sarcoidosis, linfoma, arañazo de gato, toxoplasmosis y mycobacterias atípicas (mucho más frecuentes éstas en la edad pediátrica) entre otras (38).

El conocimiento de la evolución ulterior compatible con la TBC en nuestros pacientes y la alta incidencia de la enfermedad en nuestro medio, sin embargo, permiten aceptar razonablemente la presencia de granulomas como diagnóstica. Se obtuvo histología concordante con TBC en el 92% de las biopsias ganglionares.

De esta forma, la serie de TBC ganglionar, tuvo un diagnóstico asentado en la positividad de las técnicas microbiológicas o histológicas en el 96% de los casos, superior al resto de las focalidades.

El tratamiento de estos pacientes ha suscitado polémica, al considerarse la forma clínica ganglionar como una manifestación clínica de una enfermedad generalizada (88,89), que obligaría a un tratamiento más prolongado. No obstante, se trató a estos pacientes fundamentalmente con la pauta clásica de tres drogas nueve meses, que es la actualmente aceptada (90), emplándose sólo en nueve enfermos pautas mas largas.

La mayoría de los enfermos completaron el tratamiento, pero al menos siete de los pacientes abandonaron voluntariamente la medicación y el seguimiento.

La evolución fué benigna, sin registrarse ningún exitus relacionado con la enfermedad.

#### **TBC RENAL.-**

La forma renal de localización única fue descrita en 25 pacientes. Los datos generales en este grupo de pacientes coinciden con el ya clásico estudio de Simon (37), (que incluye 41 pacientes con TBC renal vistos a lo largo de 12 años), excepto en el porcentaje más alto de mujeres que nosotros encontramos (probablemente en relación con la no inclusión de pacientes del área urológica en nuestro estudio).

Así, nuestros enfermos suelen ser adultos en la cuarta década, tanto varones como hembras. El 28% de nuestros enfermos (31% en los de Simon) referían antecedente personal de TBC previa.

Una cuarta parte de la serie presentaba alguna condición de riesgo para el desarrollo de TBC, que en ningún caso fue el ser ADVP (diabetes, etilismo, inmunodeficiencia).

Las manifestaciones clínicas fueron poco expresivas, existiendo sólo datos focalizadores en el 68%. La radiología de tórax fue sugerente de TBC (no era

objeto del estudio valorar los patrones residuales o no) en el 20% (Simon encuentra un 41% de lesiones residuales específicas). La pielografía fue lógicamente la técnica de imagen que más orientó hacia el diagnóstico.

La reacción a la tuberculina no difirió de la media de positividad de la serie, aunque inferior al 80% de otros estudios (91).

En nuestro medio el diagnóstico se basó en la rentabilidad de la orina, que remitida casi por sistema a cultivo, ofreció resultados positivos en el 79% de los enfermos.

Ninguno de los pacientes se trató con la pauta corta, y en una cuarta parte se eligió un tratamiento (normalmente más prolongado) distinto a la pauta convencional de nueve meses.

En tres, de los cuatro pacientes que no completaron el tratamiento, la causa fue el abandono de la medicación y del seguimiento clínico por parte del enfermo.

La evolución fue constantemente favorable, aunque se describieron dos recidivas en pacientes que incumplieron la medicación y, en otros dos, se constató deterioro de la función renal.

## TBC OSTEOARTICULAR.-

Nuestros 15 pacientes de este grupo presentan la edad media más elevada, concentrándose en las décadas cuarta a sexta, cómo ya estaba descrito en nuestro país (92-94). Este desplazamiento hacia edades superiores es un fenómeno constante en los países desarrollados que disminuyen sus tasas de infección TBC (95).

El predominio masculino, que nosotros y otros (94) describimos, no es constante en los diversos estudios (92-93), aunque parece definirse un equilibrio entre ambos sexos.

Pocos de nuestros pacientes (13%) presentaban antecedente de TBC, y apenas se daban factores de riesgo para la TBC. Otros (94), sin embargo describen esta forma clínica asociada a diversos procesos reumatológicos.

En siete de los 22 enfermos con TBC osteoarticular (31%) de nuestra serie existía actividad tuberculosa en otra localización, porcentaje similar al de la serie de 10 de Octubre (93).

Clínicamente la focalidad de aparato locomotor suele ser el síntoma constante, y casi siempre único (93,94), de presentación. El Mantoux ofreció la mayor frecuencia de positividades (77%) de la serie, como está descrito (94).

El diagnóstico de nuestros pacientes se basó en la histología, con escaso empleo del cultivo, que resulta muy rentable en otras series (93-95).

La evolución clínica fue favorable, sin registrarse ningún fallecimiento. La pauta de tratamiento elegida normalmente se basó en un período más largo medicación, aunque está demostrada la eficacia de las pautas convencionales (33).

#### **TBC MENINGEA.-**

En 20 pacientes se describió afectación meníngea, lo que supone el 4% de las formas extrapulmonares, como se describe en las series epidemiológicas (41). No se registró un incremento significativo en el número de casos durante los años del estudio.

Nuestros pacientes son adultos en la tercera y cuarta década, con un leve predominio de varones. En contra de lo descrito por Ogawa (96) en su serie, nuestros pacientes no referían antecedentes vinculados a la TBC. Presentaban factores de riesgo en una cuarta parte, predominando entre ellos la condición de diabetes.

En la clínica predominó el cuadro febril focalizado. En el 15% la radiografía de tórax mostró lesión TBC, inferior a otros (38,96) lo que puede explicarse por la diferente clasificación adoptada.

No obstante, es conocido (97) que tres cuartas partes de las TBC meníngeas en el adulto tienen evidencia de afectación tuberculosa extrameningea, siendo más frecuente incluso, que sea otro órgano extrapulmonar (más que pulmonar) el afectado. Si consideramos, en este análisis, las 28 formas meníngeas de nuestra serie que forman parte del grupo de afectación multiorgánica demostrada y los 3 (15%) del grupo de formas meníngeas "puras" con radiología de tórax de TBC, encontraremos que efectivamente en el 70% de nuestras formas meníngeas coexiste afectación extrameningea, confirmando el análisis de Auerbach (97).

La intradermorreacción de Mantoux resultó negativa en el 67% de las determinaciones, tendencia a la negatividad ya esperada por las anteriores referencias (38,58,96).

Las técnicas empleadas sólo permitieron confirmar el diagnóstico por cultivo de LCR en el 50% de los casos, porcentaje similar a otras series (38,96).

La baciloscopia, muy útil para el diagnóstico temprano de la enfermedad, ante la poca especificidad de la bioquímica de LCR y la tardanza del cultivo, sólo fue positiva en el 21% de las muestras que se tiñeron (58).

Los pacientes recibieron en su mayoría tratamiento con tres drogas nueve meses que se ha demostrado útil (67) para toda forma de TBC. Completaron la pauta inicial casi todos los enfermos, aunque el 15% abandonó la medicación y el seguimiento.

Se constató curación tras completar el tratamiento en el 50% de los pacientes. En 7 de los enfermos se perdió el seguimiento, en porcentaje similar a otros (96).

Fallecieron 2 pacientes (10%) por TBC meníngea. No es una mortalidad alta si comparamos con el 15%, para esta forma, de Alvarez y Mc Cabe (38) y el sorprendente 31% de Ogawa (96).

Pensamos que estas últimas cifras obedecen a la inclusión dentro de sus formas meníngeas de muchas formas miliares y diseminadas, que, como veremos más adelante, si presentan una mortalidad muy elevada en nuestra serie.

El 15% de nuestros pacientes, la mitad que en el estudio citado, presentaron secuelas neurológicas.

#### **TBC DISEMINADA.-**

Nuestras TBC diseminadas están incluidas en las formas con afectación pulmonar única con patrón radiológico miliar y en las formas multiorgánicas.

No entraremos en el análisis de las vías habituales de diseminación de la tuberculosis mas que para señalar la identificación terminológica, histopatológica y conceptual de la vía linfohematogena con la TBC miliar (considerada como enfermedad diseminada con afectación multiorgánica independientemente de la concurrencia o no del patrón radiológico típico).

Es interesante mencionar el cambio constatado en el trabajo de Slavin (36) en el foco de partida de la diseminación, que en la era postquimioterápica actual es mayoritariamente extrapulmonar (75%), frente al predominio pulmonar observado en la etapa previa a la quimioterapia.

La mayoría de nuestros enfermos, en este grupo, se habrán diseminado de una forma hematógica.

No obstante, es fácil suponer que algunas de las combinaciones de órganos afectados que presentamos en nuestra serie (pulmón y laringe, pulmón y pleura...) hayan podido corresponder a diseminaciones por las otras vías descritas: intracanalicular y por contigüidad (97).

A pesar de que hemos presentado los resultados de las formas miliar y multiorgánica desglosados para favorecer la descripción, realizaremos la discusión de los mismos de forma común ya que pertenecen, como hemos expresado, al mismo grupo etiopatogénico. Existen, sin embargo, diferencias en su comportamiento clínico que dan identidad tanto a la forma pulmonar miliar, como a la multiorgánica, dentro del grupo común de las diseminadas, tal como se expresa en la tabla:

|                 | MULTIORGANICA | MILIAR |
|-----------------|---------------|--------|
| Número          | 115           | 20     |
| Edad m.         | 41            | 52     |
| Incremento      | 8.0           | 1.4    |
| % F. riesgo     | 58            | 45     |
| Nº ADVP         | 36            | 2      |
| Nº Otros F.     | 30            | 6      |
| % Fiebre        | 75            | 95     |
| % S. general    | 75            | 70     |
| % Focalización  | 85            | 60     |
| % Tuberculina + | 55            | 30     |
| % Exitus        | 22            | 20     |

Aunque la prueba de chi cuadrado alcanza significación para algunos de los factores expuestos, el escaso número de pacientes con la forma miliar limita el tratamiento estadístico.

Así vemos como el grupo, más numeroso, de las formas diseminadas en las que se describió actividad multiorgánica de la tuberculosis, se presenta en varones (proporción 2/1 frente a mujeres), con un crecimiento lineal en la evolución por años, de pendiente más acusada que la forma miliar, de edad media 41 años (similar a la de la serie) y con la mayor proporción en la serie de factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, 58% de los enfermos del grupo.

Desglosando estos factores, vemos como existe un predominio llamativo del grupo ADVP-VIH (más de la tercera parte de los enfermos con afectación multiorgánica pertenecían a este colectivo), seguido por el etilismo en el 13%, representando los otros factores de riesgo un papel poco relevante cuantitativamente. Suelen presentarse como cuadro febril, con manifestaciones generales y síntomas focalizadores hacia alguno de los órganos afectados. El Mantoux fue positivo en el 55% de los realizados.

Por contra, los pacientes que se presentaron con afectación pulmonar con patrón radiológico miliar, sin evidencia de actividad en otro órgano, se caracterizan por una edad media elevada, 52 años, superior a la de la serie. Existe asimismo una relación varón hembra de 2/1. Tienen también una alta proporción de factores de riesgo, en el 45 % de los enfermos, aunque en este grupo el papel del colectivo ADVP-VIH, por contra, es poco relevante (sólo 2 enfermos pertenecían a esta condición). Tienden a presentarse como un cuadro febril y consuntivo, con menor tendencia a presentar cuadro focal. La reactividad a la tuberculina fue negativa en el 70% de las formas miliares.

Ante la observación de este diferente comportamiento clínico podemos formular la hipótesis de que existen dos formas de reaccionar a la diseminación hematógica de la tuberculosis.

La forma miliar sería críptica en su presentación, provocando escasa reactividad en la respuesta de los órganos diana, concordante con el menor rendimiento de las técnicas a pesar de ser la forma clínica en la que se empleó un mayor número de ellas por enfermo. Este comportamiento refleja el deterioro en la inmunidad celular (patente en la frecuente arreactividad a la tuberculina) (57), relacionado posiblemente con la edad más avanzada de estos pacientes y sin duda, con la cualidad de los factores de riesgo (entre los que es poco relevante el papel de ADVP-VIH).

Esta forma, que correspondería a nuestra forma diseminada miliar, es conocida en las descripciones clásicas como TBC Hematógica Crónica (35,98).

La otra forma de reaccionar, que correspondería a nuestra forma multiorgánica, se caracterizaría por la reactividad de los órganos diana frente a la diseminación hematógica (puesta de manifiesto por la "facilidad" de obtener resultados positivos, especialmente los bacteriológicos, a pesar de emplearse menos técnicas por enfermo).

Esta forma de reaccionar puede estar en relación con la edad más joven de los pacientes y con el comportamiento inmunitario vinculado a los factores de riesgo (presentes casi en el 60%, con especial relevancia de la condición ADVP-VIH).

Cómo acabamos de apuntar, se utilizaron 2.19 técnicas por enfermo en la forma multiorgánica, que permitieron un diagnóstico bacteriológico o histológico en el 90%, frente a un número superior de técnicas (2,4 por enfermo) con peor rendimiento (75% de diagnósticos) en la forma miliar.

No entraremos en la discusión de todas las técnicas utilizadas, analizadas ya en los resultados, pero destacamos en la **figura 28** como la forma miliar ofrece una menor rentabilidad con las técnicas de obtención de muestras pulmonares (99) que en la forma pulmonar única no miliar (que utilizamos como referencia). Y en ambas, menor que en la forma multiorgánica.

Este dato, junto con la constatación en la **figura 29** de la mejor rentabilidad de las principales técnicas (comparadas con la obtenida en cada focalidad pura) en la forma multiorgánica, sustentaría nuestra hipótesis previa de una diferencia en la "reactividad" de los órganos afectados, como respuesta a la diseminación hematógena de la TBC, entre ambas formas clínicas.

Mencionaremos aquí, la constante rentabilidad de practicar biopsia hepática y médula ósea en esta forma, con mejor resultado en nuestra serie que otros (38).

Los pacientes fueron tratados mayoritariamente con pauta de 9 meses. Destaca en ambos grupos una tasa elevada de incumplimientos de la pauta inicial, normalmente por abandono del enfermo, aunque es reseñable en los dos, la presencia de efectos adversos (con predominio de los descritos como hepatotoxicidad) en los porcentajes más altos de la serie: 15% en la forma miliar, posiblemente en relación con la mayor edad de estos pacientes, y 5% en la multiorgánica. Estas cifras son ligeramente superiores a las publicadas (33).

La evolución final viene determinada por la altísima mortalidad que vuelve a unir, como característica común, a los dos grupos de formas diseminadas: fallecieron el 20% de las formas milares y el 22% de las multiorgánicas.

Estas cifras vienen refrendadas por la literatura, en la que se relaciona el curso desfavorable con la edad, raza, demora del diagnóstico, enfermedades de base, afectación meníngea... entre otras (35, 38, 96).

### 5.3.- GRUPOS ESPECIALES.-

-----

#### TBC EN LAS EDADES SUPERIORES.-

Las publicaciones anglosajonas otorgan una importancia singular (32,99) a la tuberculosis en la vejez.

La edad más elevada de presentación de la TBC en su medio (fruto de la mejor situación sanitaria, como ya explicábamos al comienzo de este trabajo) y, probablemente, un menor grado de alerta en los médicos frente a la enfermedad TBC, especialmente en estas edades (55) justifican éste interés.

Stead (100), no obstante, se inclina por la influencia de factores independientes de la edad en sí misma, para justificar la tasa cuatro veces superior en los EE.UU. de TBC en los ancianos frente a los adultos (99). En este sentido, parecen influir las condiciones del entorno social, especialmente el factor de confinamiento en régimen de residencia de ancianos (101-102).

Los pacientes mayores de nuestra serie se caracterizan por ser varones (proporción 2 a 1), desarrollar más formas pulmonares puras y tender a la presentación de más formas diseminadas miliares que en la serie general. El 60% de las TBC osteoarticulares se presentan en esta edad.

En este grupo se concentran los factores epidemiológicos: Refieren antecedente personal de TBC en proporción doble a la serie. El 37% asocia algún factor de riesgo entre los que predomina la diabetes y, algo menos, el alcoholismo y la patología pulmonar previa.

Algunos trabajos (50,55) mencionan especiales dificultades para sospechar y obtener un diagnóstico de TBC en las edades superiores, que vinculan a un comportamiento clínico más inespecífico que en otras edades.

En contra de este planteamiento, nosotros, como otros (103), no encontramos diferencias significativas respecto a la serie general de referencia, en razón de la edad, en aspectos tales como presentación clínica, radiología, reactividad a la tuberculina y fidelidad al tratamiento y seguimiento.

Presentan en cambio, una mayor mortalidad por TBC, a la que contribuyen, sin duda, los factores de riesgo y la forma clínica miliar (gravados con peor pronóstico per se) que se dan con mayor frecuencia en estas edades (96).

#### TBC Y ALCOHOL.-

El alcoholismo es una condición que asocia un riesgo muy superior para el desarrollo de TBC que en la población general (104). En este sentido, hemos querido aportar nuestra experiencia desde la perspectiva del hospital (74).

Nuestros enfermos son varones casi exclusivamente, próximos a la quinta década de la vida. Desarrollan formas pulmonares con mucha mayor frecuencia que extrapulmonares (27).

Sin embargo, más de la mitad de las formas extrapulmonares reúnen características de diseminadas, en proporción superior a otras series (105), casi siempre de presentación multiorgánica (en contraste con la TBC en edades superiores, en cuyas formas diseminadas predomina el patrón pulmonar miliar). Destaca en las formas multiorgánicas la constante participación de pulmón. Resalta asimismo, la afectación laríngea que tiende a concentrarse en este grupo de riesgo.

Clínicamente presentan con frecuencia (porcentaje más alto de la serie) un síndrome constitucional, que, al menos en parte, puede estar condicionado por el etilismo.

Sin embargo, la condición de alcohólico no implicaba diferencias significativas respecto a la serie, en el resto de los aspectos primordiales del protocolo.

Resulta interesante resaltar como estos pacientes reflejaban asimismo una fidelidad al tratamiento y al seguimiento, que no difiere significativamente del comportamiento de los principales grupos de riesgo, como se ilustra en la figura 23.

La mortalidad por TBC entre los alcohólicos (10%) fue algo más elevada que la referencia de la serie.

#### **TBC Y SIDA.-**

Desde 1987 la TBC se incluye en el espectro de las infecciones del SIDA (16) al comprobarse en los grupos sociales más deprimidos y ADVP de Estados Unidos una relación directa entre ambos procesos. Se constató que el 5-10% de los casos de SIDA en EE.UU. presentan TBC (14,106).



Ya comentamos al inicio de este trabajo las importantes implicaciones de la infección VIH en la epidemiología de la TBC.

En España se ha comprobado en algunos trabajos (107,108) que el 30% de los casos de SIDA presentan TBC. Dentro de ellos, los pacientes ADVP son el grupo más afectado, probablemente en relación con el mayor riesgo de TBC que presentan por su drogadicción, siete veces superior al de la población general (109) y al deterioro inmunitario vinculado a la infección VIH.

En ellos, la TBC constituye con frecuencia una de las primeras manifestaciones del SIDA, precediendo a otras infecciones más graves, como *Pneumocystis carinii* (20,107,108).

Nuestros pacientes ADVP son mayoritariamente varones, en la segunda década de la vida. La mitad se manifiesta como TBC extrapulmonar y, dentro de ellas, las formas diseminadas multiorgánicas cobran un gran protagonismo. Rara vez, en contraste con la serie general, presentan afectación pleural.

El número de pacientes a lo largo de los años del estudio adopta un crecimiento exponencial, especialmente acentuado en las formas extrapulmonares. De mantenerse el ritmo de

crecimiento en los parámetros observados, las previsiones son alarmantes para un futuro inmediato (figura 11).

Clínicamente el cuadro es expresivo, con fiebre, afectación del estado general y síndrome focalizador. La gran mayoría (77%) son anérgicos a la tuberculina.

Son los pacientes más proclives de la serie, al abandono del tratamiento y seguimiento, aunque no existe diferencia significativa respecto a los otros dos grupos de riesgo mayoritarios (alcohólicos y diabéticos).

En este grupo la TBC se presenta como una enfermedad de pronóstico grave, ya que fallece la tercera parte de los enfermos en que se conoce la evolución, y el 21% del total, lo que convierte a este colectivo en el de mortalidad más elevada de la serie.

Los resultados obtenidos se convalidan en los aspectos fundamentales en el estudio prospectivo de Kindelan (20) en pacientes ADVP, del mismo ámbito hospitalario, realizado en el período comprendido entre enero de 1988 y junio de 1989.

## **CONCLUSIONES**

## 6.- C O N C L U S I O N E S .-

=====

1.- Se constata una elevada incidencia de TBC en nuestro medio que sólo en parte se justifica por los factores invocados en la literatura.

2.- Durante los años del estudio se acusa un incremento en el número de casos de TBC, tanto en sus formas pulmonares como extrapulmonares, que adopta un ritmo exponencial.

3.- En el medio estudiado las formas extrapulmonares se presentan con una alta incidencia numérica, superior a la esperada. Destaca, entre ellas, la alta proporción de formas pleurales.

4.- El entorno social, vinculado a la patología derivada del alcoholismo y la drogadicción, es un factor fundamental en el problema de la TBC en nuestro medio.

5.- El comportamiento de las diferentes formas clínicas de la TBC en nuestro medio se adapta a los patrones descritos. No se observan características especiales para la TBC en las edades superiores.

6.- Se define un comportamiento singular para la Tuberculosis asociada a la condición ADVP-VIH, en el aspecto clínico y de evolución numérica, con un acusado crecimiento exponencial.

7.- Se formula la hipótesis de que existen dos formas clínicas de reaccionar a la diseminación de la TBC, a partir de la observación de dos grupos de pacientes (miliar y multiorgánico) definidos por edad, ritmo de crecimiento, factores de riesgo y manifestaciones clínicas diferenciadas.

8.- Se constata un buen porcentaje de diagnósticos de TBC confirmados por bacteriología e histología.

9.- Las técnicas diagnósticas dirigidas a obtener resultados bacteriológicos e histológicos, se utilizan con un nivel de resultados y rentabilidad similar al obtenido en la literatura. En general, existe un buen rendimiento de la histología, pero falta sin embargo una plena explotación de las posibilidades de la microbiología, especialmente del cultivo.

10.- El tratamiento de los pacientes se basa en la pauta clásica de tres drogas, nueve meses. Existe poca utilización de las pautas cortas de tratamiento.

11.- El Hospital General ha asumido la Tuberculosis como problema propio en los aspectos clínico, de diagnóstico y de tratamiento. Existe sin embargo, una indefinición en los seguimientos clínicos.

#### **SUGERENCIAS.-**

1.- Los resultados del trabajo plantean la necesidad de definir la situación epidemiológica actual de la TBC en Andalucía.

2.- Sería necesario contrastar la situación numérica actual de casos de TBC en los hospitales con las previsiones estimadas. De coincidir los resultados, los hospitales deberán prepararse para atender a la fuerte demanda esperada.

3.- Sugerimos un estudio comparativo sobre el comportamiento clínico de la TBC entre el grupo de pacientes ADVP VIH y el grupo de pacientes con otras formas de inmunosupresión para valorar si existen dos formas clínicas diferenciadas de reaccionar frente a la enfermedad.

4.- Es necesaria una definición del papel de los distintos niveles asistenciales que permita ordenar los seguimientos de los pacientes TBC.



**FIGURAS**

# MORTALIDAD POR TBC PULMONAR

Inglaterra y Gales (Kass,1971)

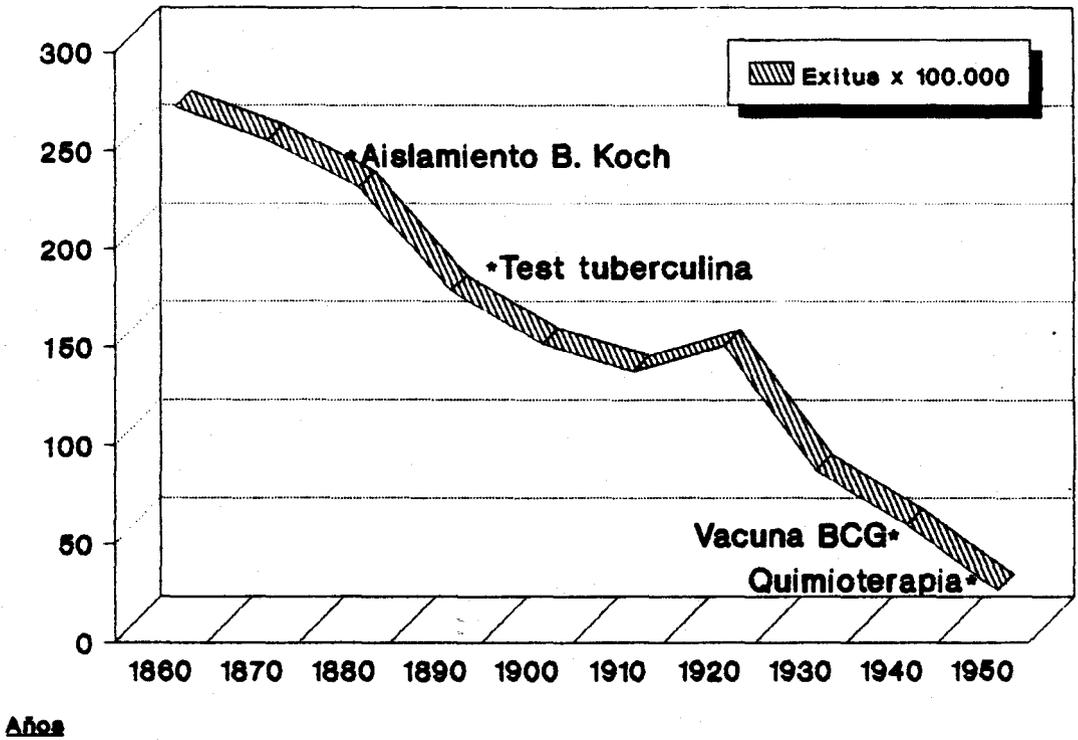


FIGURA 1

# DESARROLLO DE LA TBC EN UNA COMUNIDAD

Grigg, 1958

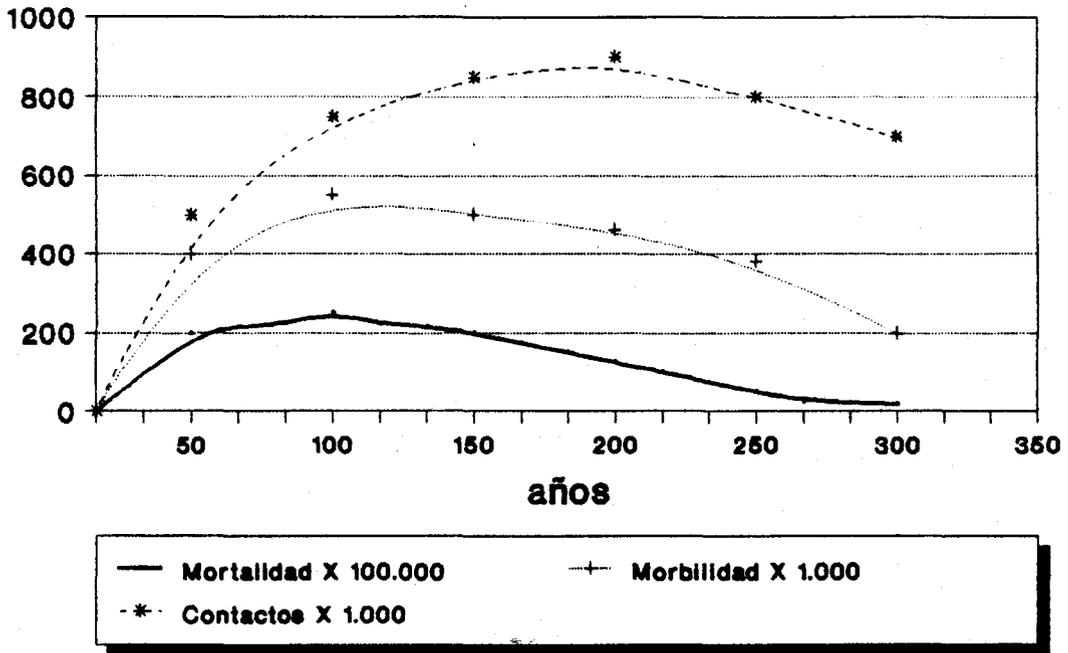


FIGURA 2

**PROTOCOLO 2**

|                                      |     |              |
|--------------------------------------|-----|--------------|
| HOSPITAL<br>NºHº                     | AÑO | EDAD<br>SEXO |
| ESPECIALIDAD QUE DIAGNOSTICO EL CASO |     |              |

|                      |                          |               |                          |
|----------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| LOCALIZACION TBC (1) |                          |               |                          |
| DISEMINADA           | <input type="checkbox"/> | NO DISEMINADA | <input type="checkbox"/> |
| PULMONAR             | <input type="checkbox"/> | EXTRAPULMONAR | <input type="checkbox"/> |
| ORGANO/OS AFECTO/OS  |                          |               |                          |

|                                   | SI                       | NO                       |                   |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| CONTACTOS ENFERMOS TBC            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                   |
| ANTECEDENTES PERSONAL TBC         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                   |
| GRUPO RIESGO TBC (2)              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Especificar ..... |
| FIEBRE/FEBRICULA                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                   |
| CLINICA FOCAL (3)                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                   |
| SINDROME CONSTITUCIONAL           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                   |
| RX TORAX TBC                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                   |
| TECNICA DE IMAGEN DIAGNOSTICA (4) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Especificar ..... |

|          |                          |          |                          |                    |                          |
|----------|--------------------------|----------|--------------------------|--------------------|--------------------------|
| MANTOUX  |                          |          |                          |                    |                          |
| Positivo | <input type="checkbox"/> | Negativo | <input type="checkbox"/> | No Hecho/No Consta | <input type="checkbox"/> |

- (1) DISEMINADA incluye patrón miliar o localización activa en mas de un órgano.  
PULMONAR/EXTRAPULMONAR: marcar ambos recuadros en caso preciso.
- (2) GRUPO RIESGO TBC: incluye cualquiera de los factores predisponentes conocidos (diabetes, infección VIH, alcoholismo, etc...)
- (3) CLINICA FOCAL: contestar si en el caso de que exista sintomatología del órgano/os afecto/os.
- (4) TECNICA DE IMAGEN DIAGNOSTICA: diagnóstica u fuertemente orientadora para el diagnóstico (radiología, TAC, ecografía, etc...).

FIGURA 3

TECNICAS REALIZADAS (5) SI  NO

|              | Técnica diagnóstica      |                          |                          | Otra técnica             |                          |                          | Otra técnica             |                          |                          |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|              | POS                      | NEG                      | NoHecho                  | POS                      | NEG                      | NoH                      | POS                      | NEG                      | NoH                      |
| BK (tinción) | <input type="checkbox"/> |
| Cultivo      | <input type="checkbox"/> |
| Histología   | <input type="checkbox"/> |

|              | Otra técnica             |                          |                          | Otra técnica             |                          |                          | Otra técnica             |                          |                          |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|              | POS                      | NEG                      | NoHecho                  | POS                      | NEG                      | NoH                      | POS                      | NEG                      | NoH                      |
| BK (tinción) | <input type="checkbox"/> |
| Cultivo      | <input type="checkbox"/> |
| Histología   | <input type="checkbox"/> |

EN HISTOLOGIA POSITIVA    Granuloma caseificante   

   Granuloma no caseificante   

(5) En el recuadro "TECNICA DIAGNOSTICA" se pondran los resultados de la 1ª técnica o muestra que permitió el diagnóstico. Se incluirán en los recuadros "OTRA TECNICA" todas aquellas técnicas realizadas o muestras estudiadas, fueran o no diagnósticas.

FIGURA 4

**TRATAMIENTO**

**PAUTA INICIAL**

INH-RMP-EMB <9 meses>.....

INH-RMP-EMB-PZ <6 meses>...

OTRA PAUTA (6) .....

Fármacos:

Duración:

Motivo:

**SEGUIMIENTO**

COMPLETO PAUTA INICIAL .....

NO COMPLETO PAUTA INICIAL .....

Efectos adversos (7) .....  Especificar .....

Fracaso terapéutico .....

Resistencia documentada .....

Abandono por parte del enfermo ....

- (6) OTRAS PAUTAS: incluir aquellos tratamientos distintos a los dos anteriores. MOTIVO: pauta errónea, sospecha inicial de resistencia, localización de TBC, existencia de inmunodeficiencia, .....
- (7) EFECTOS ADVERSOS: describirlos genericamente (hepatotoxicidad, ototoxicidad, neuritis óptica,....)

**EVOLUCION CLINICA**

CURACION  EXITUS POR TBC  PERDIDA DE SEGUIMIENTO

MESES DE MAXIMO SEGUIMIENTO ..... RECIDIVA

SECUELAS  Especificar .....

FIGURA 5

# FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD VALORES DE LA SERIE

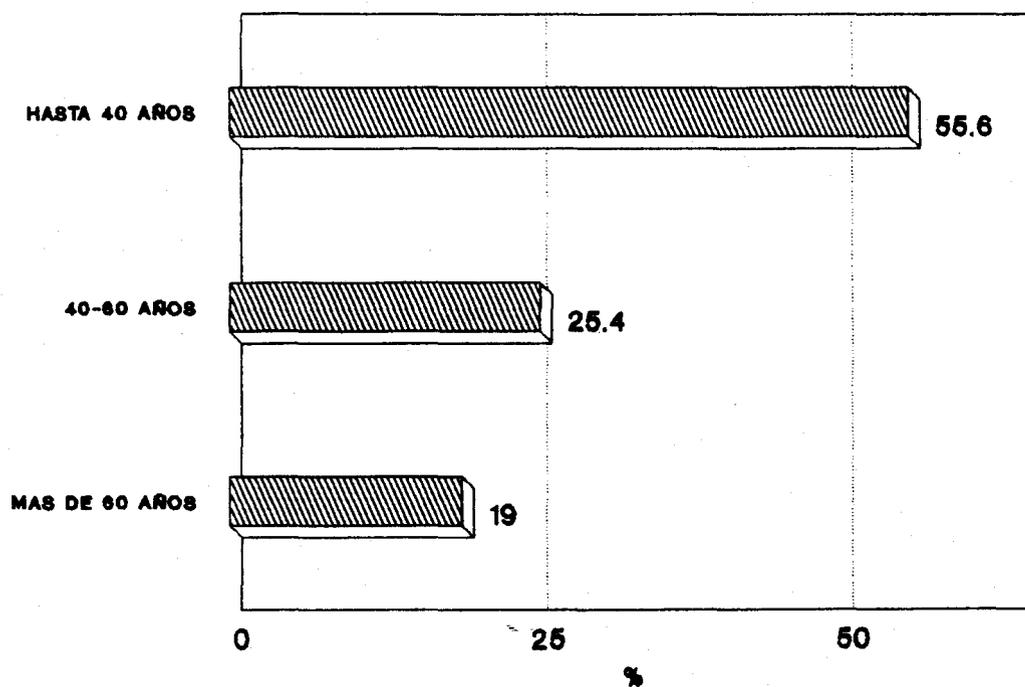


FIGURA 6

# EDAD Y SEXO EN LA SERIE DE TBC

## Evolución por décadas

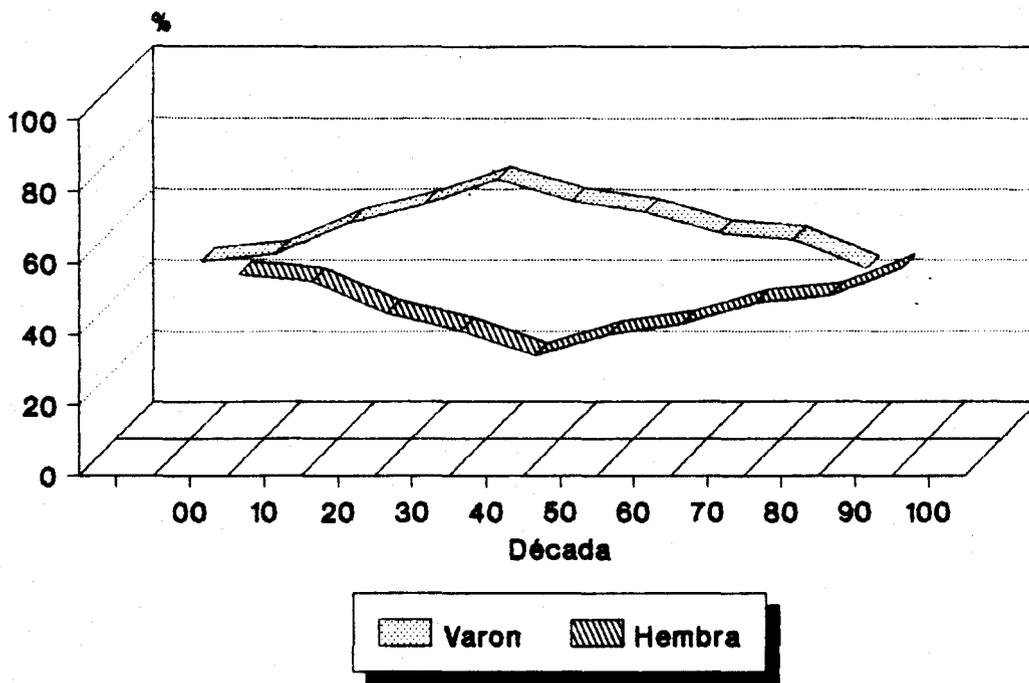


FIGURA 7

# TBC PULMONAR Y EXTRAPULMONAR

## EVOLUCION POR AÑOS

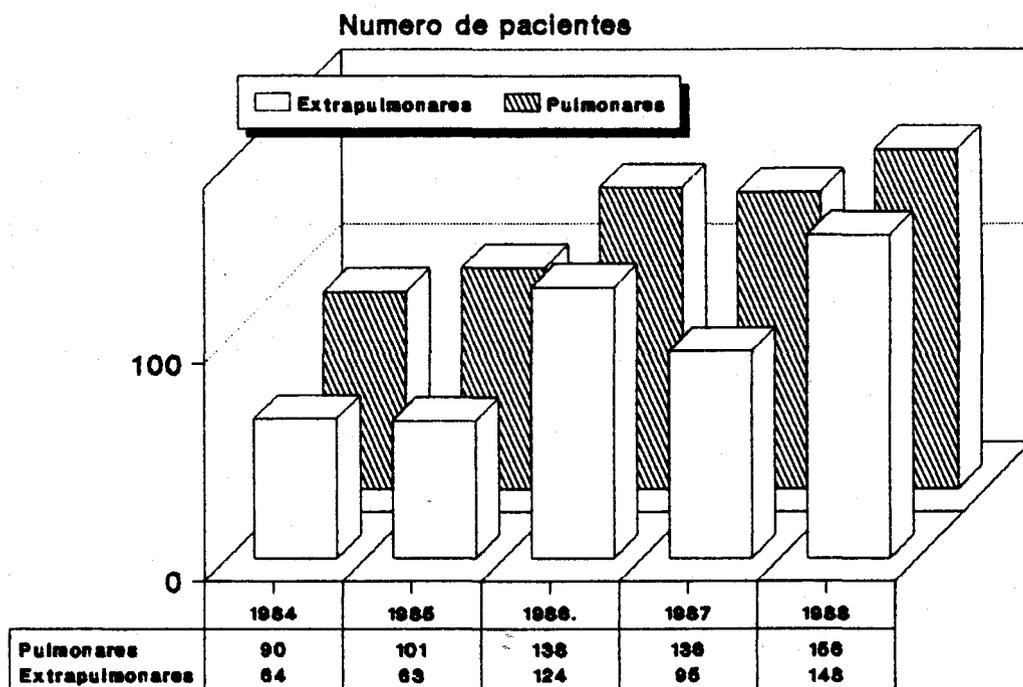


FIGURA 8

## PARTICIPACION ADVP-VIH

### Evolución por años

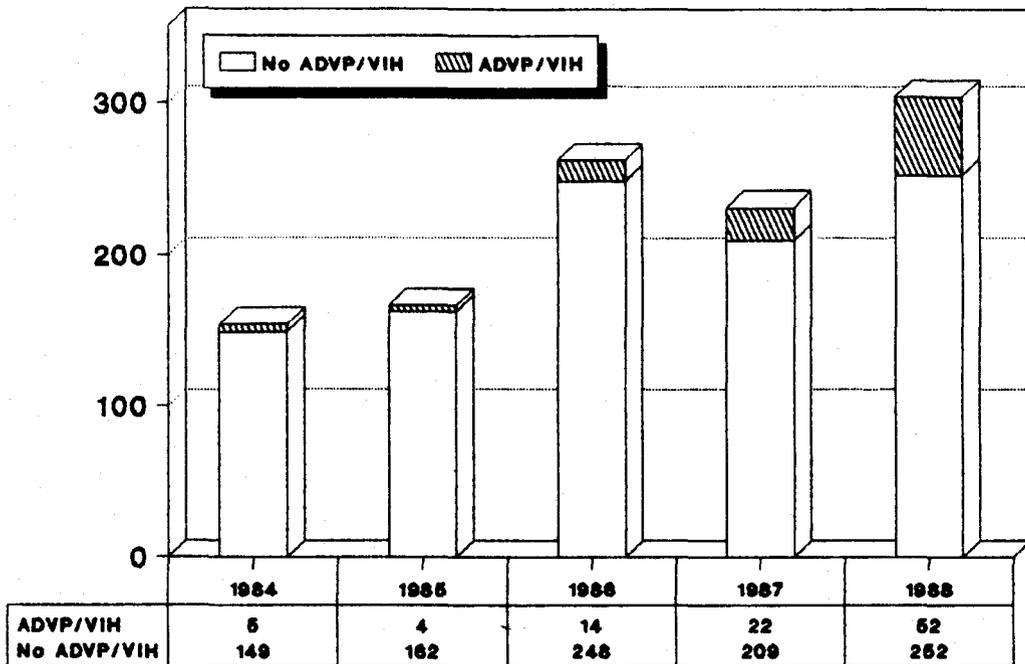


FIGURA 9

# PREVISION ESTIMADA DE TBC

## REGRESION LOGARITMICA

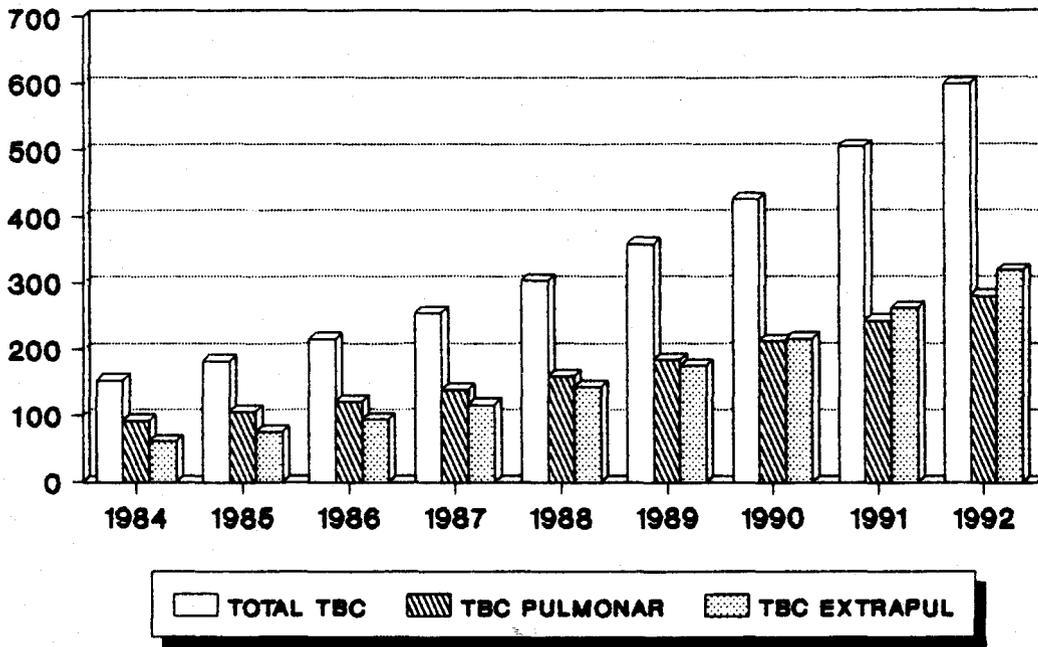


FIGURA 10

# PREVISION CASOS TBC EN ADVP REGRESION LOGARITMICA

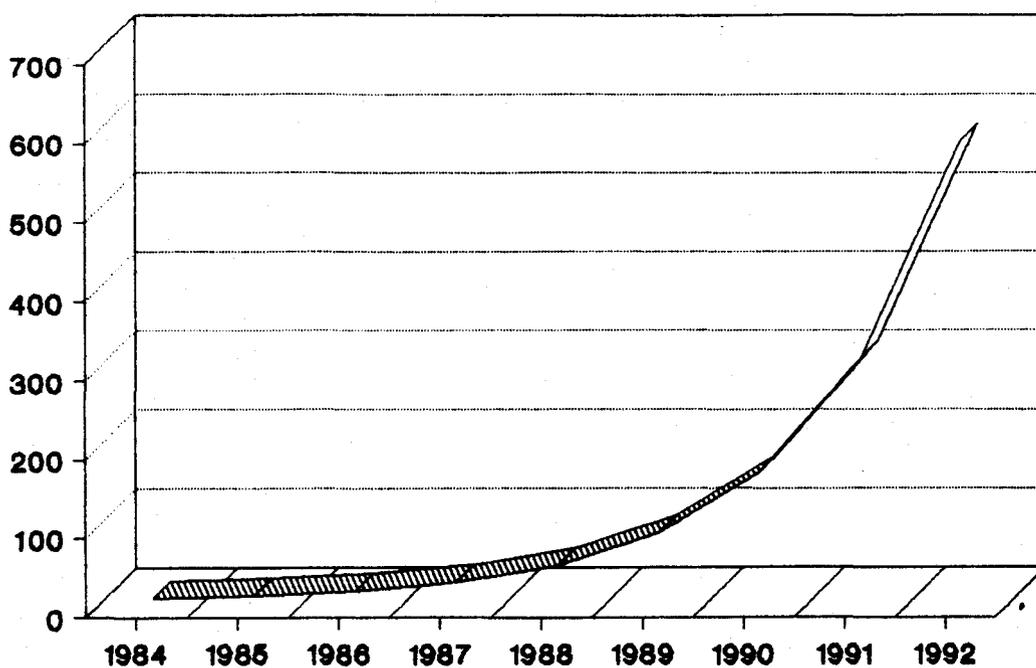


FIGURA 11

# FACTORES DE RIESGO TBC

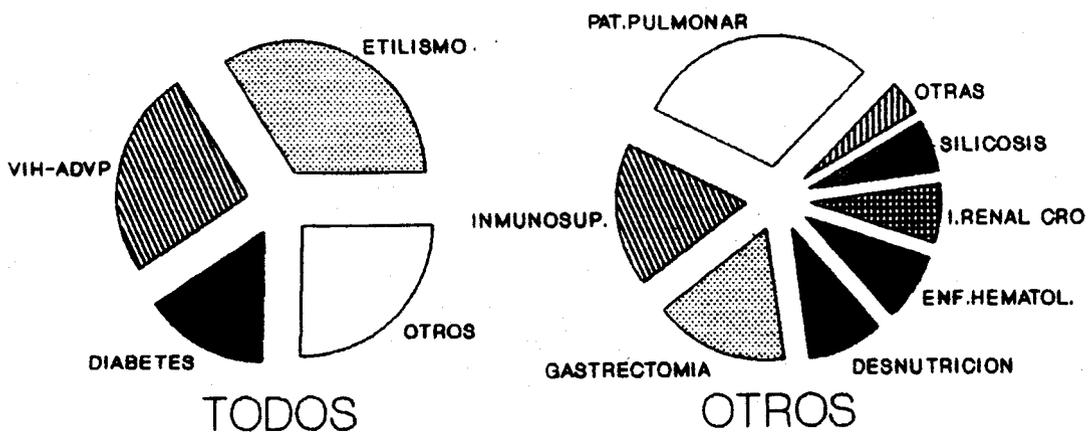


FIGURA 12

# EVOLUCION FINAL Y FACTORES DE RIESGO

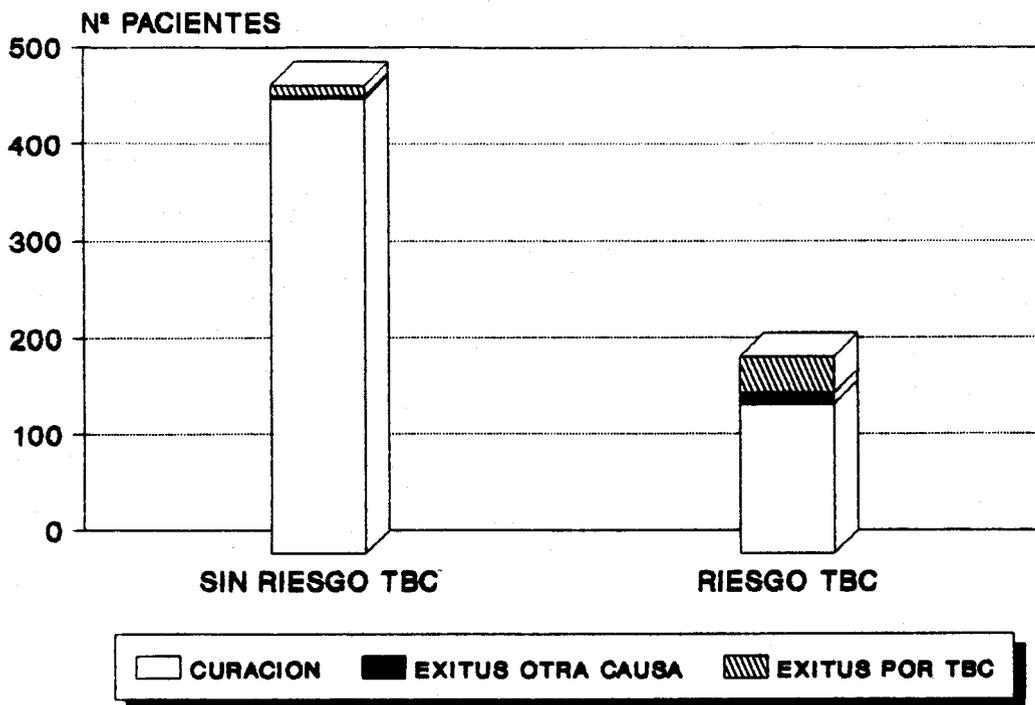


FIGURA 13

# FORMAS CLINICAS Y LOCALIZACION

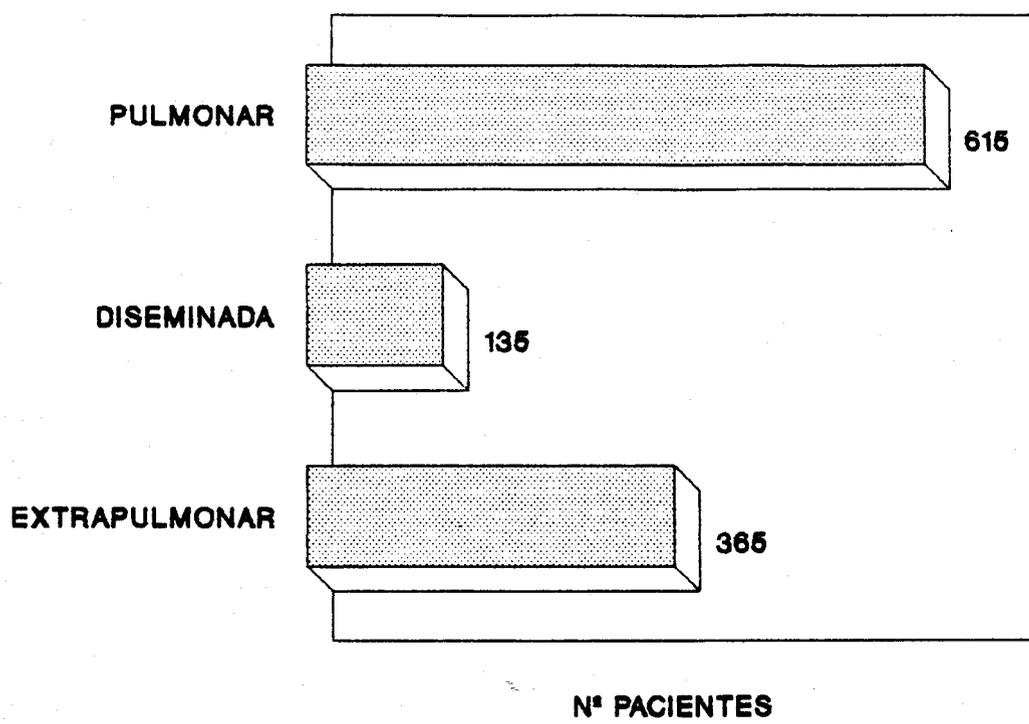


FIGURA 14

# FORMAS CLINICAS EXTRAPULMONARES

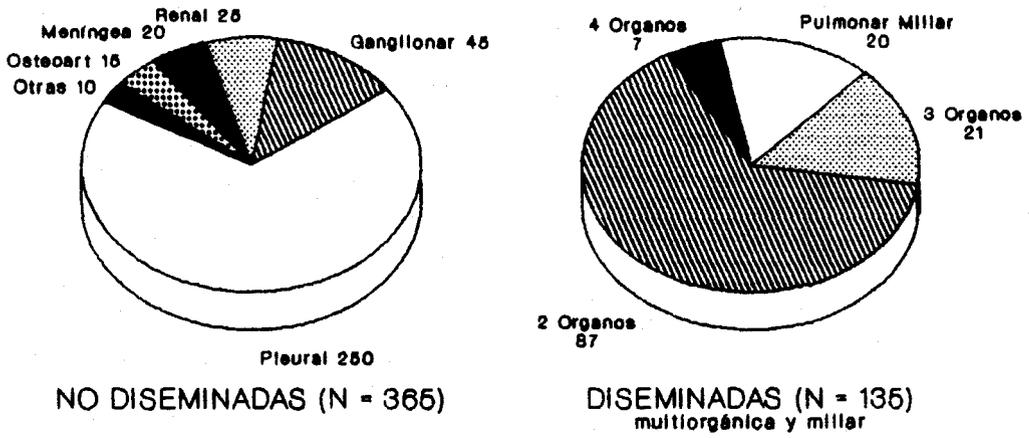


FIGURA 15

# FORMA MULTIORGANICA

Organos afectados en los  
115 pacientes

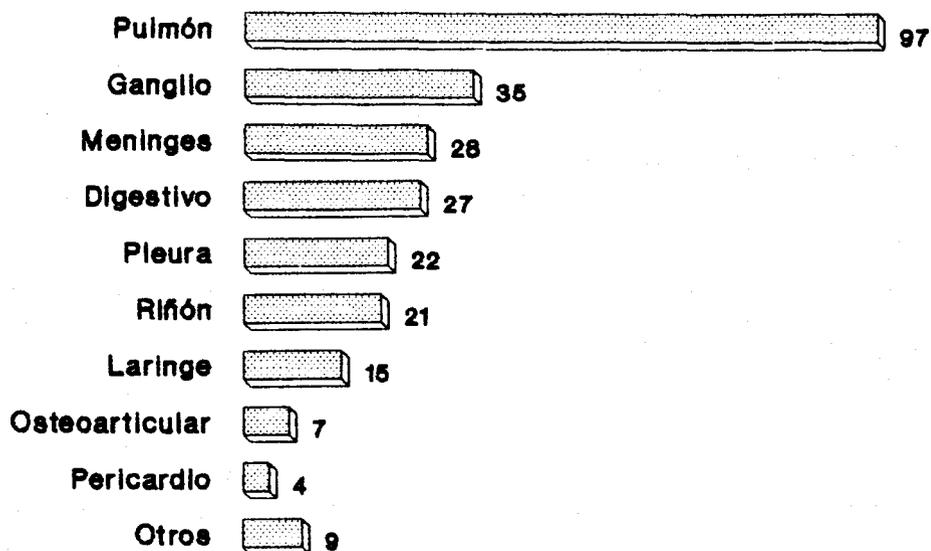


FIGURA 16

# TECNICAS DE IMAGEN

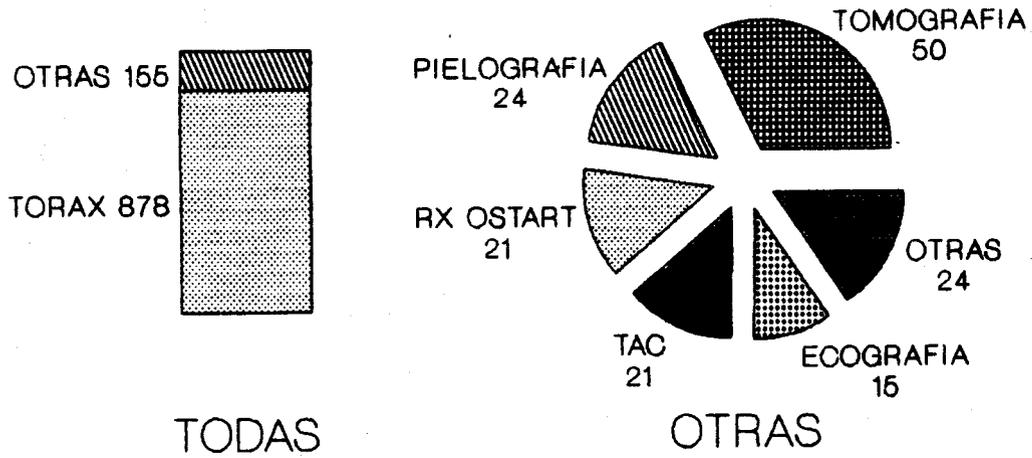


FIGURA 17

# BACILOGRAFÍAS

## RESULTADOS PARA LAS PRINCIPALES MUESTRAS

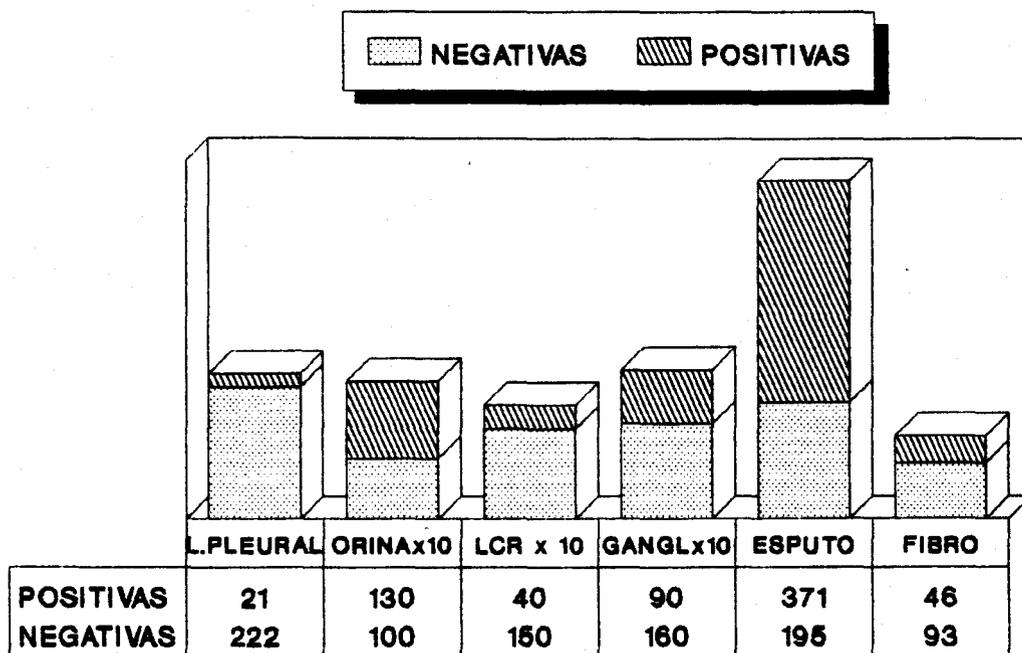


FIGURA 18

# CULTIVOS DE LOWENSTEIN

## RESULTADOS PARA LAS PRINCIPALES MUESTRAS

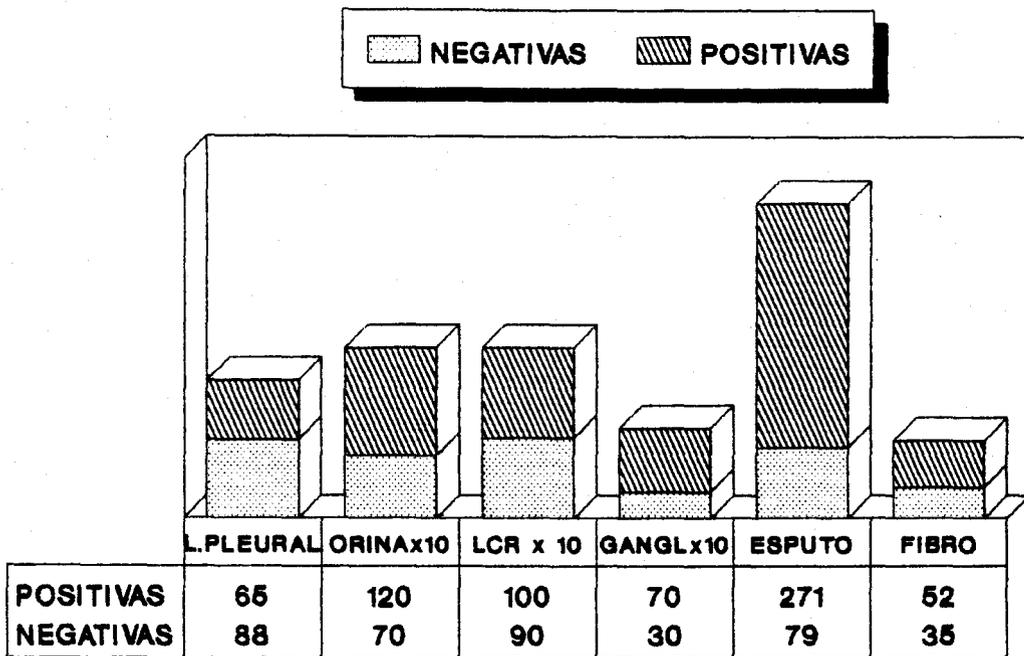


FIGURA 19

# BACILOGCOPIAS REMITIDAS A CULTIVO

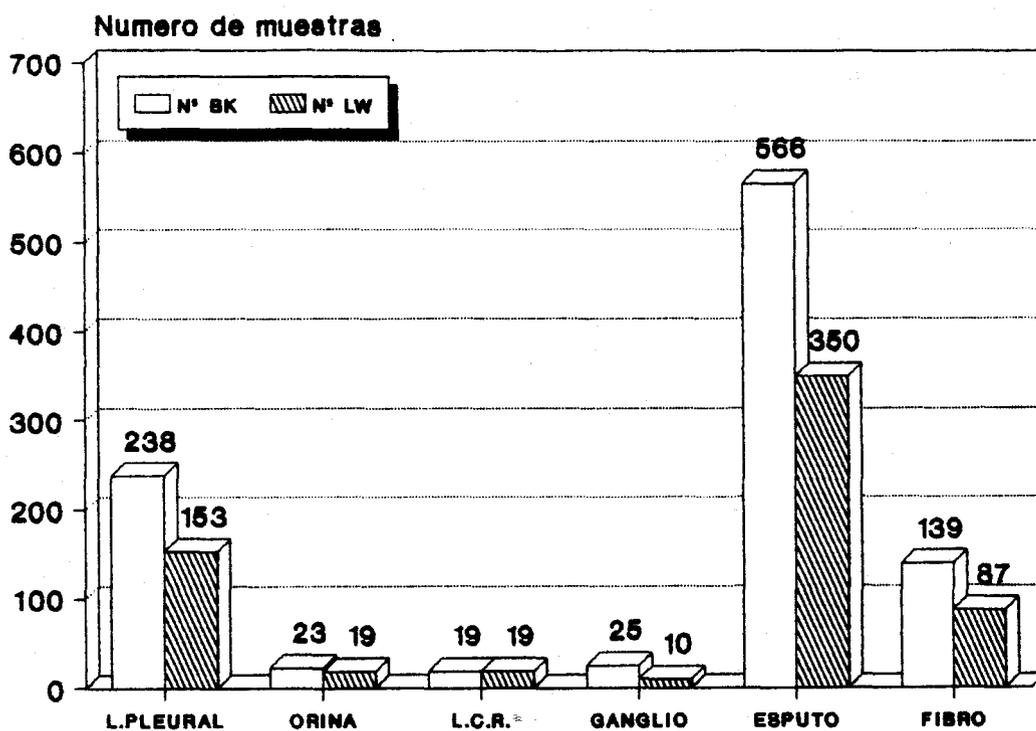


FIGURA 20

# TINCIONES NEGATIVAS REMITIDAS A CULTIVO

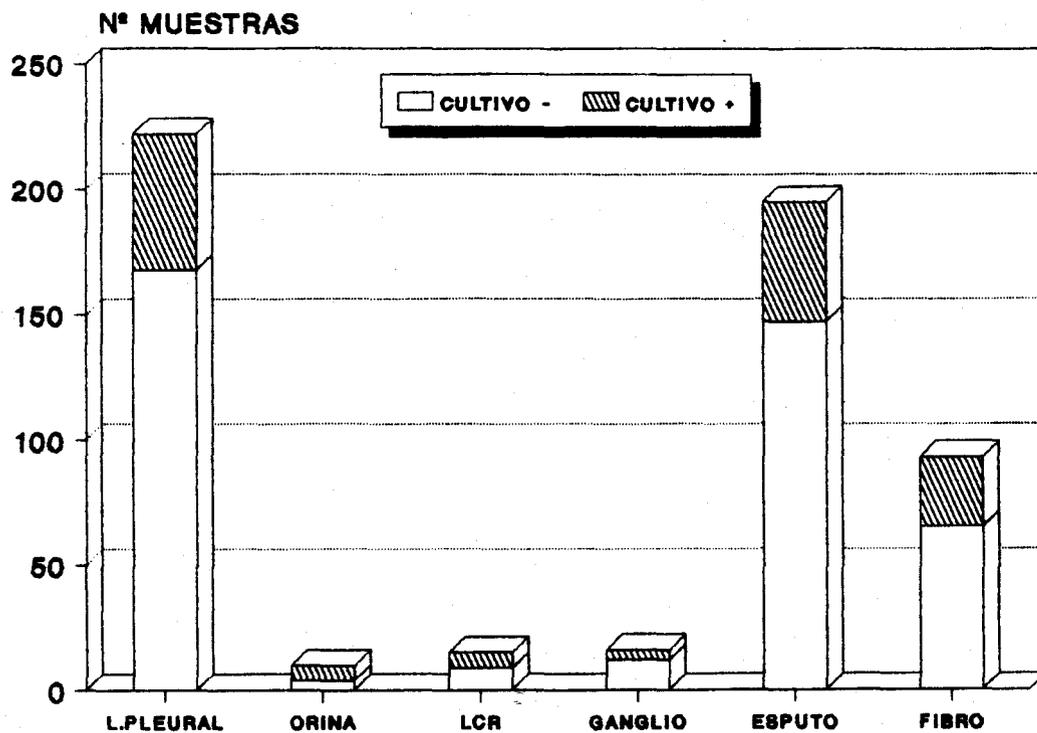


FIGURA 21

# EVOLUCION FINAL POR FOCALIDADES

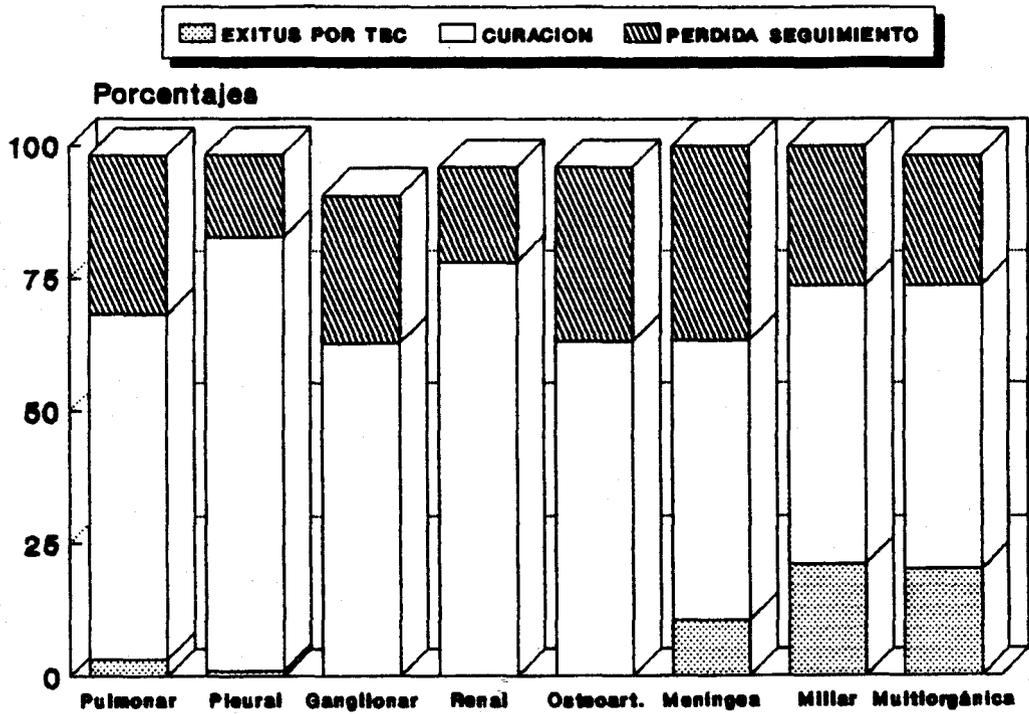


FIGURA 22

# ABANDONOS DE SEGUIMIENTO PORCENTAJE POR GRUPOS DE RIESGO

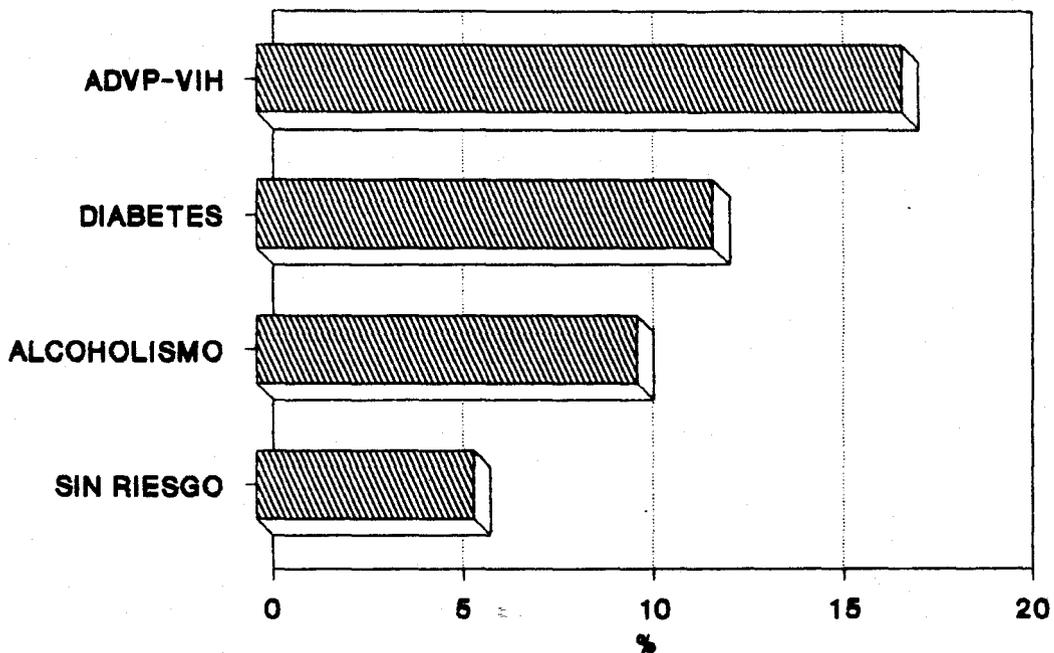
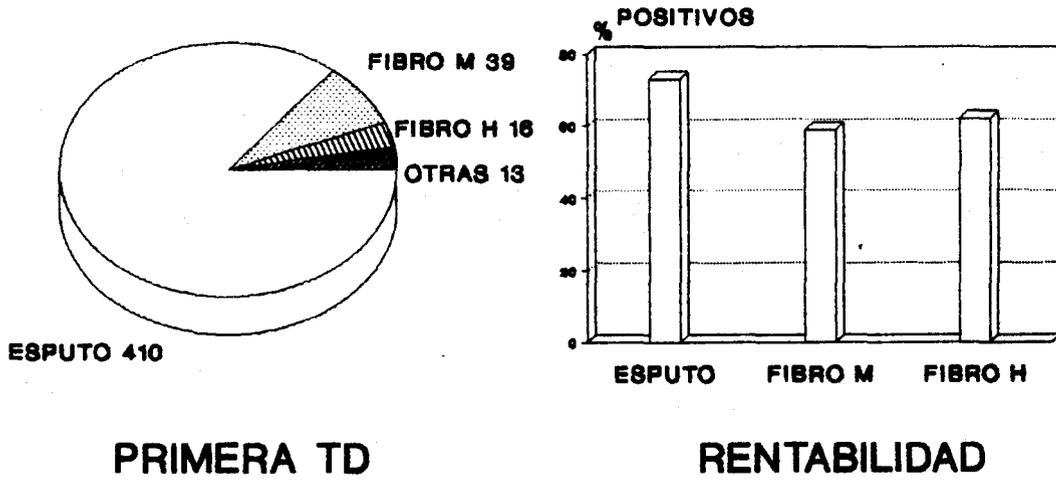


FIGURA 23

# TBC PULMONAR. TECNICAS

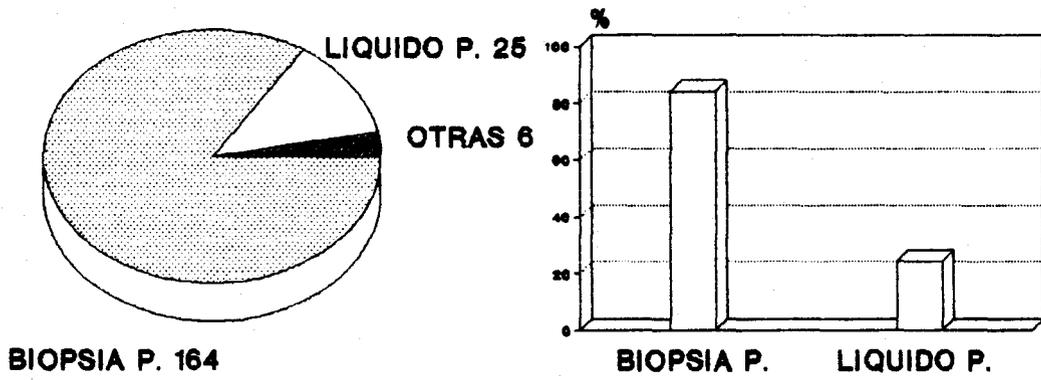


PRIMERA TD

RENTABILIDAD

FIGURA 24

## TBC PLEURAL. TECNICAS

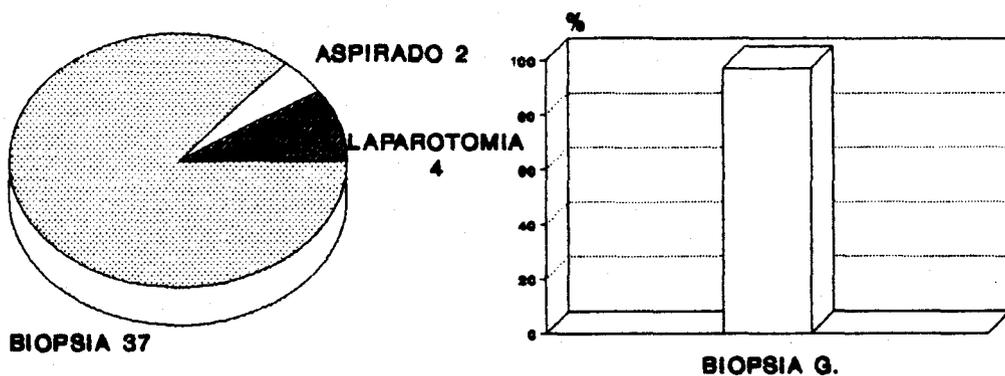


PRIMERA TD

RENTABILIDAD

FIGURA 25

# TBC GANGLIONAR. TECNICAS

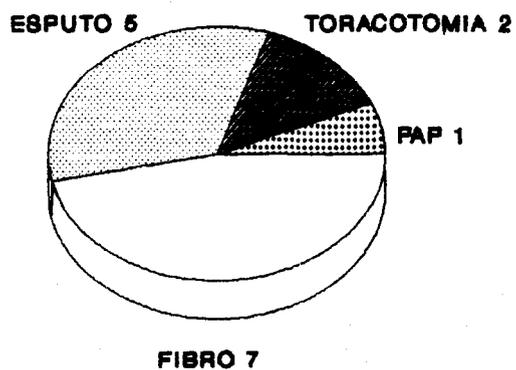


PRIMERA TD

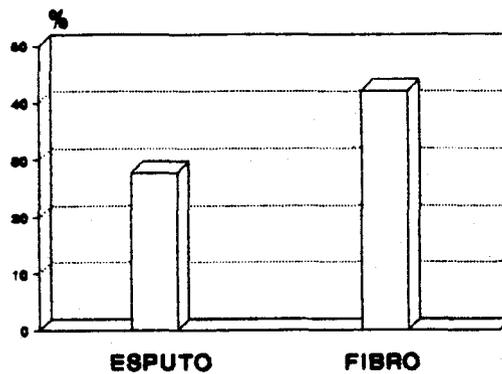
RENTABILIDAD

FIGURA 26

# TBC MILIAR. TECNICAS



PRIMERA TD



RENTABILIDAD

FIGURA 27

# RENTABILIDAD DE LAS TECNICAS EN PULMON

## FORMAS CON PARTICIPACION PULMONAR

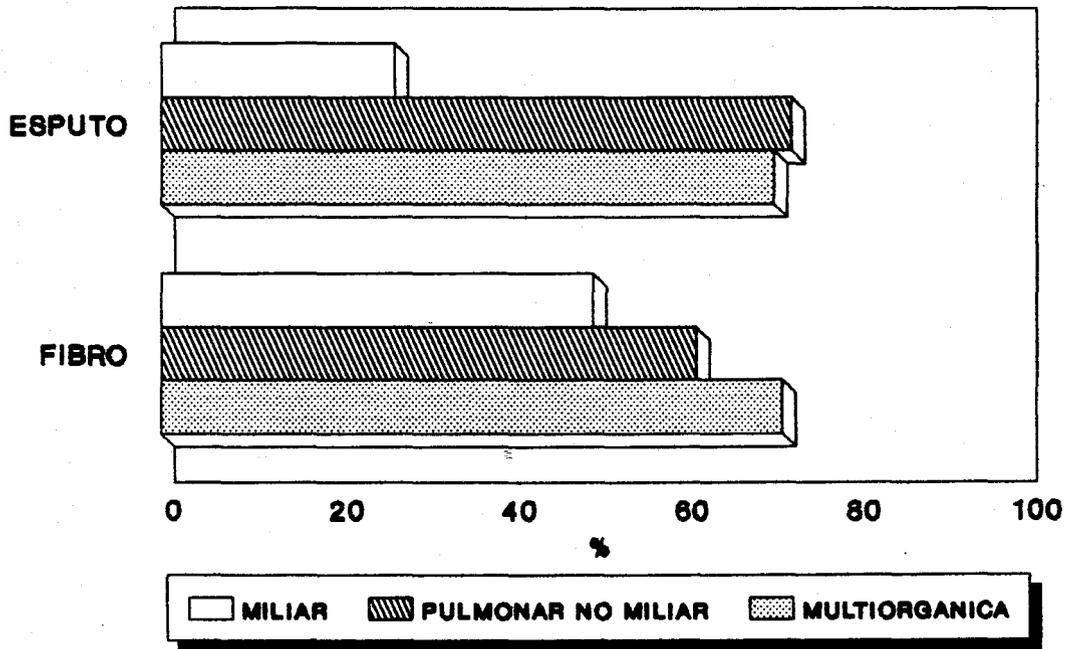


FIGURA 28

# TECNICAS EN TBC MULTIORGANICA COMPARATIVA CON LOS PRINCIPALES FOCOS

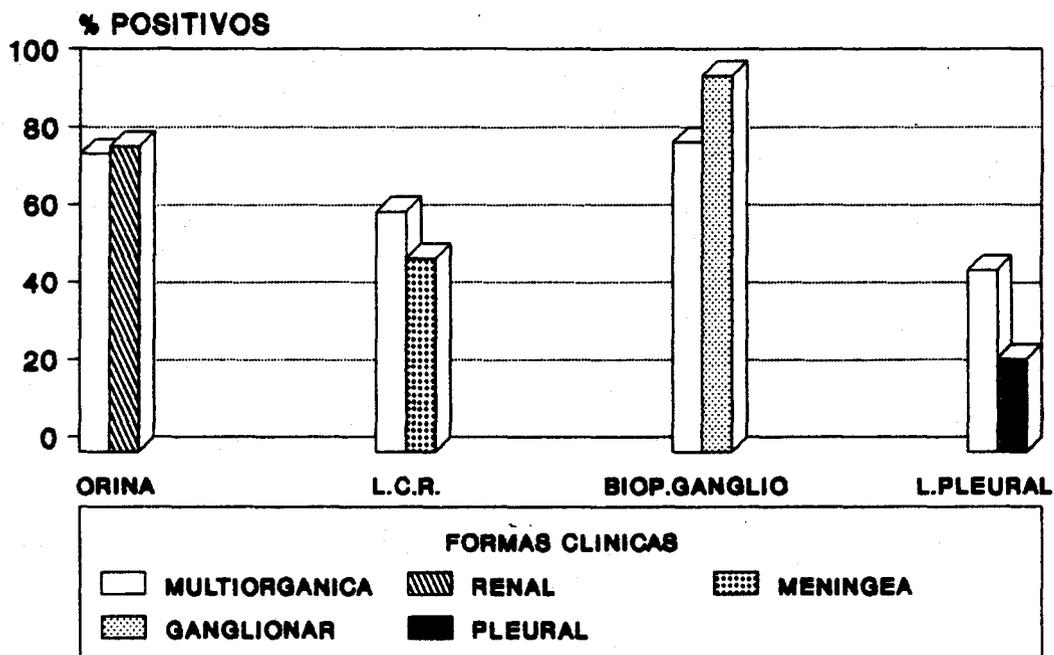


FIGURA 29

# ADICTOS A DROGAS VIA PARENTERAL

Relación por años pulmonar/extrapulmonar

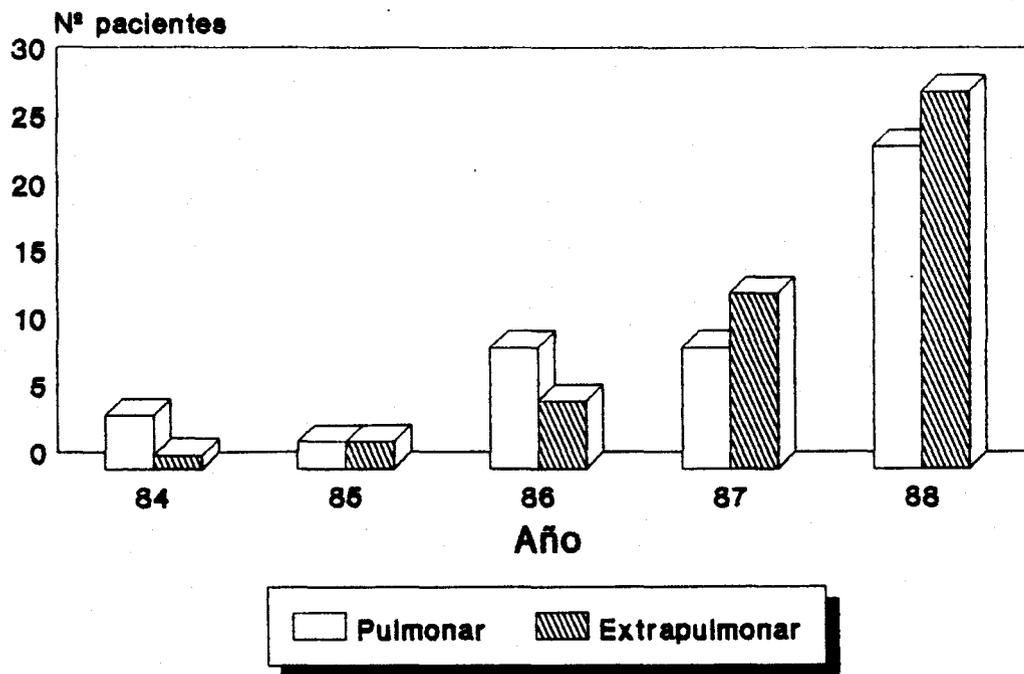


FIGURA 30

## TBC EXTRAPULMONAR

### Series comparativas

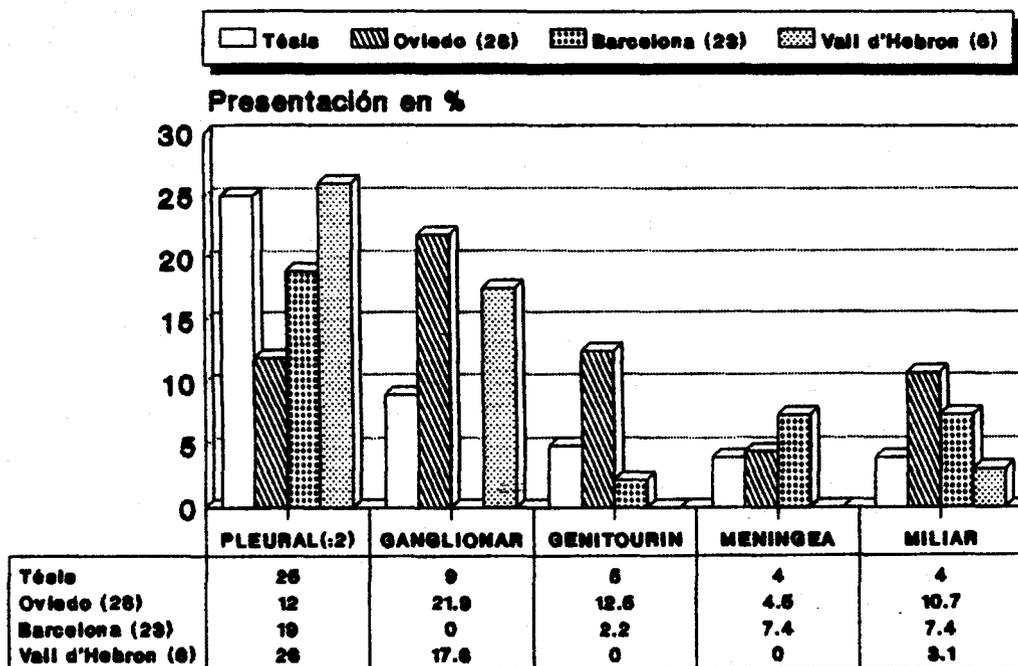
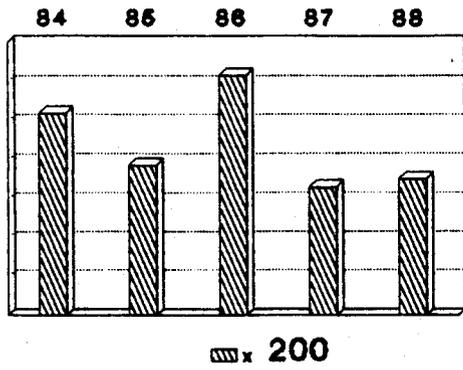
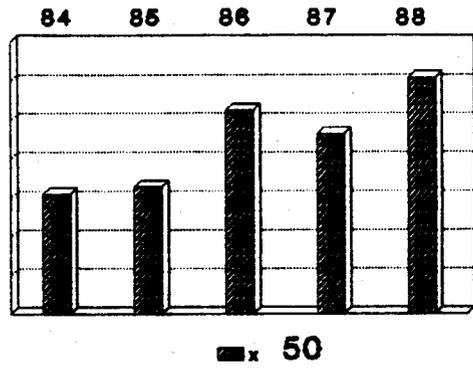


FIGURA 31

## Diferencias en el incremento de TBC



**Declaraciones obligatorias**



**Hospitales Generales**

FIGURA 32

# DERIVACION ENFERMOS TBC A OTROS CENTROS

*Evolucion por años*

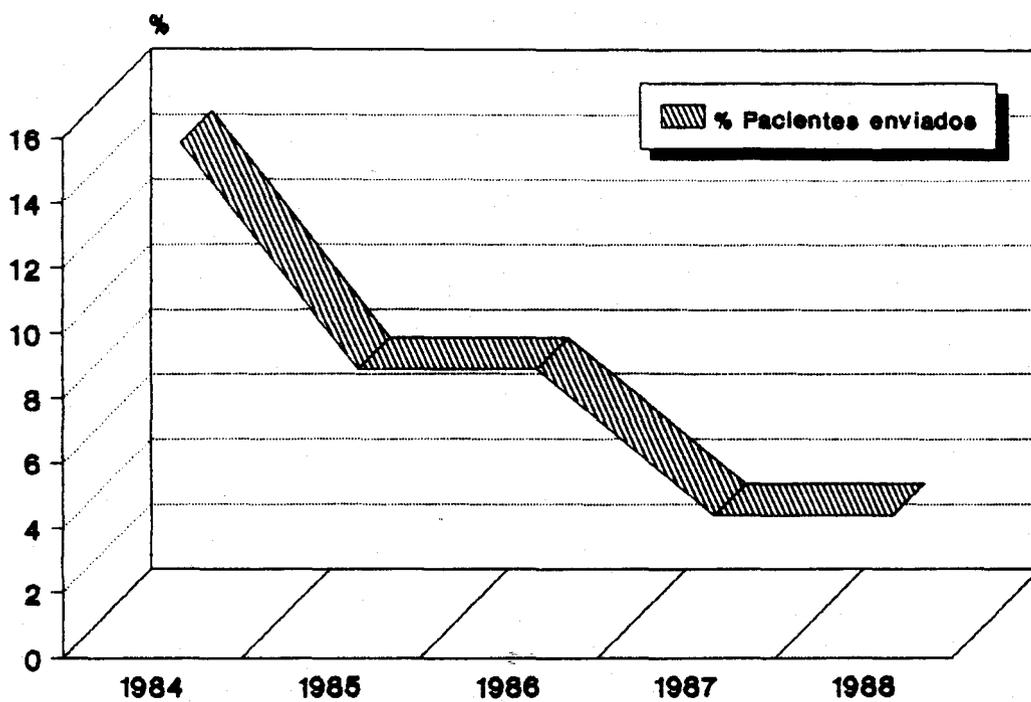


FIGURA 33

# CATEGORIAS DIAGNOSTICAS PARA CADA FOCALIDAD

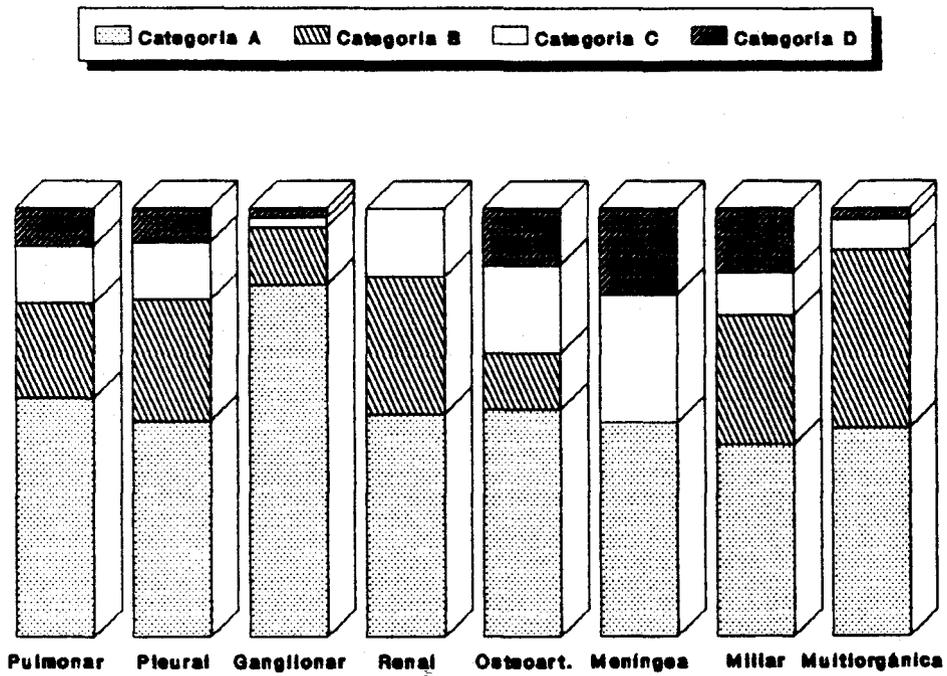


FIGURA 34

## **BIBLIOGRAFIA**

## 7.- BIBLIOGRAFIA .-

=====

- (1) Des Prez RM, Goodwin RA. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and Practice of Infections Diseases. New York: Wiley and Sons, 1985: 1382-1406.
- (2) Martín Casabona N. Vidal Pla R. Clínica y diagnóstico de la tuberculosis. Medicine, 1989; 31: 1250 - 1257.
- (3) Grigg ERN. Arcana of tuberculosis. Am Rev Resp Dis 1958; 78: 151-172.
- (4) Kass EH. Infectious diseases and social change.  
J Infect Dis 1971; 123: 100-114.
- (5) Pio A. Impact of Present Control Methods on the Problem of Tuberculosis. Rev Infect Dis 1989; 11 (Suppl 2): S360-S365.
- (6) Grzybowski S. Tuberculosis control. The end of an era ?. Chest 1983; 84: 123-125.

- (7) Snider DE. Introduction. Rev Infect Dis 1989; 11 (Suppl 2): S336-S338.
- (8) Caylá JA, Jansá JM, Batalla J, Díez E, Parellada M, García A. Tuberculosis en Barcelona. Análisis de los 899 casos notificados en 1986. Med Clin (Barc) 1988; 90: 611-616.
- (9) De March P. La evolución de la tuberculosis en Barcelona: 60 años de observación, 1921-1981. Rev Enferm Tórax 1982; 121) 53-88.
- (10) De March P. El declive de la infección tuberculosa en España. Rev Clin Esp 1985; 176: 70- 71.
- (11) Vidal R, Ruiz J. ¿Aumenta la tuberculosis en España?. Med Clin (Barc) 1986; 86: 845-847.
- (12) Oliva M. El índice de tuberculosis en la ciudad de Barcelona se ha doblado a lo largo de los últimos años. EL PAIS. 2 Marzo 1990, 27.

- (13) Center for Disease Control. Tuberculosis, Final Data- United States 1986. MMWR 1988; 36: 817-820.
- (14) Center for Disease Control. Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome - New York City. MMWR 1987; 36: 785-790.
- (15) Vidal Pla R., De Gracia Roldán J. Tuberculosis y SIDA. Medicine 1989;31:1265-1270.
- (16) Center for Disease Control. Revision of the CDC surveillance definition for Acquired Immunodeficiency syndrome. MMWR 1987; 36: 15-15S.
- (17) Márquez M, González J, Rivero A. Tuberculosis y Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Clin (Barc) 1986; 87: 481.
- (18) Soriano E, Mallolas J, Gatell JM et al. Characteristics of tuberculosis in HIV-infected patients: a case control study. AIDS 1988; 2: 429-432.

- (19) Kindelan JM, Jurado R, Sánchez Quijo P. Tuberculosis y adicción a drogas por vía parenteral. Rev Clin Esp 1987; 3: 121-122.
- (20) Kindelan JM. La tuberculosis en nuevos colectivos: Drogodependencia e infección VIH. Monografía VII Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Huelva. 1989.
- (21) Mallolas J, Soriano E. Resurrección de la tuberculosis. Med Clin (Barc) 1988; 91: 142-144.
- (22) Caylá JA, Jansá JM, Batalla J, Díaz E. Morbilidad por tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1987; 89: 574.
- (23) García J, Yebra M. Tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1986; 86: 300.
- (24) Rodríguez S, Pascual T, Martínez J. Incidencia de la enfermedad tuberculosa en un Hospital General. Arch Bronconeumol 1983; 19: 274-278.

- (25) Morales M, Llopis A, Saiz E. Aspectos epidemiológicos y coste económico de la tuberculosis en el Hospital Clínico de Valencia durante el periodo 1986-1987. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1989; 7: 53-59.
- (26) Viejo JL, Gallo F, Miján de la Torre A, González C, Calvo S. Incidencia actual de la tuberculosis pulmonar en la práctica hospitalaria. *Rev Clin Esp* 1980; 159: 7-10.
- (27) Franco R, Miguel P, Hernández C, Garlambide S, Sadaba F, Bustamante V. La tuberculosis pulmonar. Ocho años de experiencia hospitalaria. *Med Clin (Barc)* 1978; 71: 381-386.
- (28) Pedreira JD, Agromayor A, Echaniz A. Tuberculosis en un hospital general. *Med Clin (Barc)* 1986; 87: 388.
- (29) García de Palacio JI, López Encuentra A, Fernández JM, Ignacio JM, Melchor MR, Martín P. Tuberculosis pulmonar y pleural diagnosticadas y tratadas en una unidad neumológica de un Hospital General. Análisis de eficiencia. *Arch Bronconeumol* 1984; 20: 118-122.

- (30) Fernández Nogués F, Garau J, Gudiol F, Pujol R, Rufí G. Incidencia y diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en un Servicio de Medicina Interna. Med Clin (Barc) 1983; 81: 651-654.
- (31) Datos no publicados. Dirección General de Asistencia Especializada. Servicio Andaluz de Salud. 1986.
- (32) Counsell SR, Tan JS, Dittus RS. Unsuspected pulmonary tuberculosis in a Community Teaching Hospital. Arch Intern Med 1989; 149: 1274-1278.
- (33) Dutt AK, Moers D, Stead W. Short course chemotherapy for Extrapulmonary tuberculosis: Nine year's experience. Ann Intern Med 1986; 104: 7-12.
- (34) Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1982; 125: 8-15.

- (35) Conthe P, Gaspar G, Redondo C, Arnalich F, García Puig J, Vázquez JJ, Ortiz Vázquez J. El problema de la tuberculosis miliar: estudio de 20 casos no diagnosticados hasta la autopsia. Med Clin (Barc) 1982; 79: 268-272.
- (36) Slavin RE, Walsh TJ, Pollack AD. Late generalized tuberculosis: a clinical pathologic analysis and comparison of 100 cases in the preantibiotic and antibiotic eras. Medicine 1980; 59: 352-366.
- (37) Simon HB, Weinstein AJ, Pasternack MS et al. Genitourinary tuberculosis: Clinical features in a general hospital population. Amer J Med 1977; 63: 410-420.
- (38) Alvarez S, Mc Cabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited: A review of experience at Boston City and other Hospitals. Medicine 1984; 63: 25-55.

- (39) American Thoracic Society. Diagnostics standards and Classification of Tuberculosis and other Mycobacteriosis diseases. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 343-351.
- (40) Vidal R, de Gracia J, Ruiz J, Fite E, Monsó E, Martín N. Estudio controlado de 637 pacientes con tuberculosis. Diagnóstico y resultados terapéuticos con esquemas de 9 y 6 meses. Med Clin (Barc) 1986; 87: 368-370.
- (41) Public Health Service CDC. Tuberculosis Control Division. Tuberculosis in the United States 1979. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Wiley and Sons, 1985: 1397.
- (42) Rieder HL, Cauthen GM, Bloch AB et al. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome - Florida. Arch Intern Med 1989; 149: 1268-1273.
- (43) Mason JO. Opportunities for the elimination of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 201-203.

- (44) Estado de las enfermedades de declaración obligatoria clasificadas por provincias y comunidades autónomas en la semana que terminó el 29 de Diciembre de 1984. Bol Epidemiol Sem. Madrid: Subdirección General de Vigilancia Epidemiológica (Ministerio de Sanidad y Consumo), 1985; 1671: 410.
- (45) Estado de las enfermedades de declaración obligatoria clasificadas por provincias y comunidades autónomas en la semana que terminó el 7 de Diciembre de 1985. Bol Epidemiol Sem. Madrid: Subdirección General de Vigilancia Epidemiológica (Ministerio de Sanidad y Consumo), 1986; 1720: 401.
- (46) Estado de las enfermedades de declaración obligatoria clasificadas por provincias y comunidades autónomas en la semana que terminó el 27 de Diciembre de 1986. Bol Epidemiol Sem. Madrid: Subdirección General de Vigilancia Epidemiológica (Ministerio de Sanidad y Consumo), 1987; 1766: 384.

- (47) Estado de las enfermedades de declaración obligatoria en la semana que terminó el 20 de Diciembre de 1987, por provincias. Bol Epidemiol Sem. Madrid: Subdirección General de Vigilancia Epidemiológica (Ministerio de Sanidad y Consumo), 1988; 1798: 330.
- (48) Estado de las enfermedades de declaración obligatoria en la semana que terminó el 24 de Diciembre de 1988, por provincias. Bol Epidemiol Sem. Madrid: Subdirección General de Vigilancia Epidemiológica (Ministerio de Sanidad y Consumo), 1989; 1824: 306.
- (49) Davidson PT. Routine screening for tuberculosis on Hospital admission. Chest 1988; 94: 228-230.
- (50) Alvarez S, Shell C, Berk SL. Pulmonary tuberculosis in ederly men. Am J Med 1987; 82: 602-606.
- (51) Mac Gregor RR. A year's experience with tuberculosis in a privata urban teaching hospital in the postsanatorium era. Am J Med 1975; 58: 221-228.

- (52) Kahn MA, Koynat DM, Bachus B, Whitcomb ME, Brady JS, Snider GL. Clinical and roentgenographic spectrum of pulmonary tuberculosis in the adult. Am J Med 1977; 62: 31-38.
- (53) Miller WT, Mac Gregor RR. Tuberculosis: Frequency of unusual radiographic findings. AJR 1978; 130: 867-875.
- (54) Barnes PF, Verdegem TD, Vachon LA, Leedom JM, Overturf GD. Chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis. New data on an old test. Chest 1988; 94: 316-320.
- (55) Kissner DG. Tuberculosis: missed opportunities. Arch Intern Med 1987; 147: 2037-2040.
- (56) American Thoracic Society. The tuberculin skin test. Am Rev Respir Dis 1981; 122: 356-363.
- (57) Reichmann LB. Tuberculin skin testing: the state of the art. Chest 1979; 76: 764-779.

- (58) Ribera E, Martínez Vázquez JM, Ocaña I. Nuevos métodos diagnósticos en la meningitis tuberculosa. Med Clin (Barc) 1987; 89: 479-482.
- (59) Grieco MH, Chmel H. Acute disseminated tuberculosis as a diagnostic problem. A clinical study based on twenty eight cases. Am Rev Resp Dis 1974; 109: 554-556.
- (60) Casal M. Avances en el diagnóstico de la tuberculosis. Monografía de la VII Reunión de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Huelva. 1989.
- (61) Romanillos T, Casagran A, Barbeta E et al. Tuberculosis pulmonar: eficacia y tolerancia de la pauta de tratamiento de seis meses con cuatro fármacos. Rev Clin Esp 1990; 186: 116-118.
- (62) British Medical Council. Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis.: the result up to 30 months. Tubercle 1981; 62: 95-102.

- (63) British Medical Research Council. Fifth collaborative study. Controlled clinical trial of 4 short course regimens of chemotherapy (three 6-month and one 8-month) for pulmonary tuberculosis: final report. *Tubercle* 1986; 62: 95-102.
- (64) Sauret J, Heredia JL, Cornudella R. Resultados de dos pautas de seis meses en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 177-179.
- (65) Grosset JH. Present status of chemotherapy for tuberculosis. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Suppl 2): S347-S352.
- (66) Tratamiento de la tuberculosis no respiratoria. Editorial. *Lancet (ed. esp.)* 1986; 9:51-52.
- (67) American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Resp Dis* 1986; 134; 363-368.

- (68) Cuello JA. Tratamiento de la tuberculosis: presente y futuro. Monografía de la VII Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Huelva 1989.
- (69) Pacheco R, Ortega A, Gómez Camacho E, Vera P, Pérez J, Santos JM. Abandono de tratamiento en la tuberculosis. Factores sociales y asistenciales. Libro de Actas III Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Granada 1989.
- (70) Lara L, López A. Programa de tuberculosis. Documento marco. Junta de Andalucía. Consejería de Salud y Servicios Sociales. Serie Manuales, número 12, 1989.
- (71) De March P. ¿Dónde tratar nuestros tuberculosos? Arch Bronconeumol 1989; 25: 249-251.
- (72) Furey W, Stefancic M. Tuberculosis in a community Hospital. A five year review. JAMA 1976; 235: 168-171.
- (73) Finch J. Unsuspected tuberculosis in general hospitals. Lancet 1973; 1: 1496.

- (74) Rhodes RJ, Hames GH, Cambell M. The problem of alcoholism among hospitalized tuberculous patients. *Am Rev Resp Dis* 1969; 99: 440.
- (75) Medical Research Council Tuberculosis and Chest Diseases Unit. Treatment of pulmonary tuberculosis in patients notified in England and Wales in 1978-9. *Thorax* 1985; 40: 113-120.
- (76) Levy H, Feldman C, Sacho H, Van der Meulen H, Kallenbach J, Koornhof H. A reevaluation of sputum microscopy and culture in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest* 1989; 95: 1193-1197.
- (77) Wallace JM, Deutsch AL, Harrell JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected acute tuberculosis. *Am J Med* 1981; 70: 1189-1194.
- (78) Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PD. Use of the flexible fibreoptic bronchoscope in diagnosis of sputum negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1982; 37: 598-601.

- (79) Pacheco A, Gómez E, Lázaro de Mercado P et al. Tuberculosis pulmonar y fibrobroncoscopia. Med.Clin Barc) 1984; 83: 531-533.
- (80) Ellis ME, Webb AK. Cause of death inpatients admitted to hospital for pulmonary tuberculosis. Lancet 1983; 665-667.
- (81) Plans C, Aranda A, Roca A et al. Pleuritis tuberculosa. Diagnóstico histológico en 310 pacientes. Arch bronconeumol 1980; 16: 106-110.
- (82) Caminero JA. Tuberculosis pleural. Med Clin (Barc) 1990; 94: 384-388.
- (83) Fraser RG, Pare JA: Enfermedades de la pleura. En: Diagnóstico de las enfermedades del tórax. 2ª ed. Barcelona. Salvat 1982; 1987-2035.
- (84) Health and Public Policy Committee. Diagnostics thoracentesis and pleural biopsy in pleural effusions. Ann Intern Med 1985; 103: 799-802.

- (85) Anónimo. Management of non respiratory tuberculosis. Lancet (Ed.) 1986; 1423-1424.
- (86) Cardellach F, Pujol A, Ingelmo M, Picado C, Balcells Gorina A. Tuberculosis ganglionar: Revisión de 50 casos. Med Clin (Barc) 1983; 81: 109-111.
- (87) Farer LS, LowellAM, Meador MP. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am J Epidemiol 1979; 109: 205-217.
- (88) Kent DC. Tuberculous lymphadenitis: not a localized disease process. Am J Med Sci 1967; 254: 866-874.
- (89) Slavin RE, Walsh TJ, Pollack AD. Late generalized tuberculosis: a clinical pathologic analysis and comparision of 100 cases in the preantibiotic and antibiotic eras. Medicine (Baltimore) 1980; 59: 352-366.
- (90) British Thoracic Society. Short course chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: a controlled trial. Brit Med J 1985; 290: 1106-1108.

- (91) Christensen WI. Genitourinary tuberculosis: Review of 102 cases. *Medicine (Baltimore)* 1974; 53: 377.
- (92) García MD, Arcos R, Carpintero P, Collantes E, Gómez I, Martínez FG. Tuberculosis osteoarticular en un hospital provincial y regional. *Rev Esp Reumatol* 1988; 15: 5-7.
- (93) Uriel S, Muguerra I, Echeverría F, López R, Amor T. Tuberculosis osteoarticular. Presentación de 54 casos. *Rev Clin Esp* 1979; 155: 277-281.
- (94) Mera AJ, Mosquera JA, Iglesias G, Montoya A, Galdo F, García Ureta E. Tuberculosis articular periférica. Estudio de 20 casos con biopsia sinovial. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 605-608.
- (95) Gorse GJ, Pais MJ, Kusske JA, Cesario TC. Tuberculous Spondylitis. A report of six cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62: 178-193.

- (96) Ogawa SK, Smith MA, Brennessel DJ, Lowy FD. Tuberculous meningitis in an urban Medical Center. *Medicine (Baltimore)* 1987; 66: 317-326.
- (97) Des Prez RM, Goodwin RA. Tuberculous Meningitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Wiley and Sons 1985; 1398-1399.
- (98) Proudfoot AT, Akthar AJ, Douglas Ac et al. Miliary tuberculosis in adults. *BR Med J* 1969; 2:273.
- (99) Hazzard WR. The biology of aging. In: Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, Wilson JD. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill Book Co., 1983: 418-421.
- (100) Stead WW, Loffgren JP. Does the risk of tuberculosis increase in old age?. *J Infect Dis* 1983; 157: 951-955.
- (101) Stead WW. Tuberculosis among elderly persons. An outbreak in a nursing home. *Ann Intern Med* 1981; 94: 606-610.

- (102) Stead WW, Loffgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med* 1985; 312: 1483-1487.
- (103) Katz PR, Reichman W, Dube D, Feather J. Clinical features of pulmonary tuberculosis in young and old veterans. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 512-515.
- (104) Stead WW, Bates JH. Tuberculosis. In: Petersdorf RG, Adams RD, Branwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, Wilson JD. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: Mac Graw-Hill Book Co. 1983: 1019-1030.
- (105) Munt P. Miliary tuberculosis in the chemotherapy era, with a clinical review in 69 American adults. *Medicine (Baltimore)* 1972; 51: 139-139.
- (106) Centers for Disease Control. Diagnosis and management of mycobacterial infection and disease in persons with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1987; 106: 254-256.

- (107) Cosin J, Martin-Scapa C, Menorques J, Bouza E. SIDA y tuberculosis enfermedad. *Enf Infect Microbiol Clin* 1987; 5: 74-80.
- (108) De Gracia J, Vidal R, Algueró C et al. Tuberculosis Disease in Acquired Immunodeficiency Syndrome patients and in human immunodeficiency virus carriers. *Eur Resp J* 1988; 1 (Supl 2): 2675.
- (109) Reichman LB, Felton CP, Edsall JR. Drug dependence: A possible new risk factor for tuberculosis disease. *Arch Intern Med* 1979; 139: 337-339.

Eduardo Contreras Comacho  
de "de TBC en los Hospitales Generales  
de Andalucía"

por una cantidad Apto. con laude

10

Julio

40

~~\_\_\_\_\_~~

M. C.

Deposito

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_