

# TUBERCULOSIS

## EVOLUCIÓN DEL SIDA Y LA TUBERCULOSIS EN BARCELONA (1988-1990)

J.A. CAYLÀ, J.M. JANSÀ, A. PLASÈNCIA y B. IGLESIAS.  
Institut Municipal de la Salut (IMS). Barcelona.

**Objetivo:** Analizar la evolución del SIDA y la tuberculosis en los residentes en la ciudad de Barcelona entre 1988-1990 y determinar qué colectivos presentan un mayor crecimiento en el número de casos.

**Material y métodos:** Todos los pacientes con SIDA y/o tuberculosis detectados, a través de un sistema de vigilancia epidemiológica activa, por el Servicio de Epidemiología del IMS y que correspondían a residentes en Barcelona fueron clasificados por meses (en el caso de la tuberculosis según mes de inicio de tratamiento y considerando si eran VIH positivos y/o ADVP o no, y en el caso del SIDA según mes de diagnóstico y considerando diversos grupos de riesgo). Se ajustaron rectas de regresión entre el número de casos y el número de meses correspondiente en cada uno de los grupos estudiados.

**Resultados:** En relación a la tuberculosis, la recta correspondiente a todos los casos no presentaba una pendiente estadísticamente significativa pero sí lo era la correspondiente a los VIH (-) o VIH desconocidos ( $b = 0,50$ ,  $p = 0,003$ ), sin embargo la recta correspondiente a los VIH (+) tenía una pendiente positiva, aunque no estadísticamente significativa ( $b = 0,11$ ,  $p = 0,14$ ) y esta recta era casi superponible a la obtenida con los ADVP ( $b = 0,09$ ,  $p = 0,18$ ). En relación al SIDA, se observaron pendientes positivas y estadísticamente significativas en el total de casos ( $b = 0,48$ ,  $p = 0,001$ ), en los ADVP ( $b = 0,21$ ,  $p = 0,02$ ), en los homosexuales ( $b = 0,13$ ,  $p = 0,05$ ) y en los heterosexuales ( $b = 0,08$ ,  $p = 0,001$ ), pero no en los casos infantiles y en los hemofílicos-hemotransfundidos.

**Conclusión:** La tuberculosis en VIH (+) y/o ADVP presenta una tendencia que contrasta con la evolución que presenta esta enfermedad en el resto de enfermos que sí presentan el declive epidemiológicamente deseable. En el SIDA deben valorarse positivamente la evolución seguida por los casos infantiles y por los hemofílicos-hemotransfundidos pero no por los homosexuales, heterosexuales y sobre todo por los ADVP, colectivo en el que SIDA y tuberculosis confluyen enormemente.

## ESTUDIO DE CONTACTOS. SEGUIMIENTO DE LA QUIMIOPROFILAXIS CON LA DETERMINACIÓN DE LOS METABOLITOS URINARIOS DE LA ISONIACIDA

P. USSETTI, M.A. MARTÍNEZ ÁLVAREZ, C. PANTOJA, A. BALANZATEGUI, I. SÁNCHEZ, F. CARRILLO, J. GALLARDO y J. DE LA MORENA.

Sección de Neumología. Hospital General del Insalud. Guadalajara y Departamento de Medicina Universidad de Alcalá de Henares.

Los contactos de los pacientes con tuberculosis (TBC) activa constituyen un grupo de alto riesgo. Su correcto

estudio permite romper la cadena de transmisión mediante quimioprofilaxis (QP) y tratamiento precoz de los nuevos casos. No obstante, el cumplimiento de la QP es a menudo inadecuado, precisando un seguimiento clínico eficaz.

**Objetivos:** 1) Protocolizar el estudio de contactos. 2) Analizar la utilidad de la determinación de los metabolitos urinarios de la isoniacida (INH) en el seguimiento de la QP.

**Población:** Contactos de los pacientes con TBC activa.

**Método:** Intradermorreacción de Mantoux (M1) 2UT, CT68. Lectura a las 72 h (método de Sökal). En los > 65 años, estudio del efecto *booster* (Mantoux en 2.º escalón a los 7 días). Reactor: induración transversal  $\geq 5$  mm. Estudio con Rx de tórax. No reactor: reestudio a los 2 meses (M2) y QP primaria en los < 35 años. QP secundaria en los reactores < 35 años o mayores con factores de riesgo, con seguimiento clínico bimensual y medición de metabolitos de INH en orina (reacción de Eidus y Hamilton modificada).

**Resultados:** Hemos estudiado 251 contactos (155 convivientes, 96 próximos) de 50 casos de tuberculosis activa. Fueron reactores al M1 el 52 % de los convivientes y el 38 % de los contactos próximos ( $p < 0,05$ ) provocándose efecto *booster* en seis casos. Se detectaron siete casos de TBC activa (3 % de los contactos estudiados) y 14 convertidores. Los contactos de los pacientes con baciloscopia positiva presentaron un mayor porcentaje de reacciones significativas que los contactos de baciloscopia negativa (58 % vs 35 %;  $p < 0,05$ ). Se indicó QP en 79 casos (30 primaria y 49 secundaria). El seguimiento clínico del cumplimiento de la QP fue correcto en 50 pacientes (70 %). No obstante, la determinación de metabolitos urinarios de la INH realizada en 36 pacientes con cumplimiento clínico correcto, mostró resultados positivos sólo en 25 (69 %).

**Conclusiones:** El estudio de contactos permite detectar nuevos casos y convertidores. La determinación de metabolitos urinarios de la isoniacida permite identificar a un elevado porcentaje de no cumplidores.

## REACTIVIDAD TUBERCULÍNICA EN EL ANCIANO. ESTUDIO DEL EFECTO BOOSTER Y DE LA ESTABILIDAD DEL MANTOUX

P. USSETTI, C. PANTOJA, M.A. MARTÍNEZ, I. SÁNCHEZ, B. GAMO, J. DOMÍNGUEZ, V. ALBERT y J. DE LA MORENA.

Sección de Neumología. Hospital General Insalud. Guadalajara y Departamento de Medicina. Universidad Alcalá de Henares.

Las personas de edad avanzada pueden presentar una reacción de Mantoux falsamente negativa por infecciones muy lejanas y/o un deficiente estado inmunológico. En los no reactores, el efecto *booster* desencadenado tras la repetición escalonada de un segundo y hasta un tercer

test permite descartar falsas negatividades o conversiones. No obstante, la estabilidad de las reacciones desencadenadas por efecto *booster* ha sido recientemente cuestionada.

**Objetivos:** 1) Estudiar la reactividad tuberculínica en ancianos residentes en asilos. 2) Analizar la frecuencia del efecto *booster* y la rentabilidad de un segundo y tercer test. 3) Valorar la estabilidad de la reacción de Mantoux en el anciano, en especial la desencadenada por efecto *booster*.

**Población:** Ancianos residentes en tres asilos de la provincia.

**Metodología:** 1.<sup>a</sup> Fase: intradermorreacción de Mantoux (M1) 2UT, CT68 y lectura a las 72 h (método de Sokal). Reactor: induración transversal  $\geq 10$  mm. No reactor: repetición de un segundo (M2) y hasta un tercer test (M3) con 7 días de intervalo y en el antebrazo contrario. Estudio de los reactores con Rx de tórax y bacteriología de esputo. 2.<sup>a</sup> Fase: reestudio al año de toda la población con la misma metodología.

**Resultados:** 1.<sup>a</sup> Fase: Estudiamos 446 ancianos ( $79 \pm 9a$ ), de los que 193 (43 %) fueron reactores, 126 (65 %) al M1, 37 (19 %) al M2 y 30 (16 %) al M3. Tras el estudio radiológico y bacteriológico se detectaron dos casos de TBC activa. 2.<sup>a</sup> Fase: Reestudio al año en 351 ancianos. De los 191 inicialmente no reactores, 37 fueron reactores al año (19 % de conversiones). El 92 % de las reacciones positivas en la primera fase se mantenían estables al año (83 % en el primer retest y 9 % al efecto *booster* de un segundo o tercer retest). Las reacciones más estables fueron las desencadenadas en el primer Mantoux (% estabilidad: M1 90 %, M2 72 %, M3 65 %;  $p < 0,05$ ) y las de mayor tamaño (% estabilidad:  $\geq 15$  mm 89 % vs 10-14 mm 76 %;  $p < 0,05$ ). La edad no influyó significativamente en la estabilidad.

**Conclusiones:** 1) El efecto *booster* es frecuente y la rentabilidad del segundo y del tercer Mantoux son similares. 2) Más del 90 % de las reacciones son estables, en particular las de mayor tamaño y las desencadenadas en el primer Mantoux. 3) La edad no influye en la estabilidad.

## ESTUDIO DE 120 RETRATAMIENTOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR

F. DOLZ y D. CALVO.

Hospital Dr. Peset y Hospital de Sagunto. Valencia.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis pulmonar es una enfermedad de elevada prevalencia, debido a la existencia de enfermos bacilíferos crónicos en la población que perpetúan la endemia tuberculosa infectando a sujetos sanos, estando formados estos por dos subgrupos, uno por los tuberculosos bacilíferos no diagnosticados aun por el sistema sanitario, y el otro por los enfermos que aunque diagnosticados son mal tratados o recidivan a pesar de un tratamiento adecuado. El objetivo del presente trabajo es el estudio de este segundo grupo para analizar las peculiaridades propias de esta población.

**Material y métodos:** Se recogen 120 retratamientos de pacientes con tuberculosis pulmonar elaborando un pro-

toloco que registra edad, sexo, nivel sociocultural, tratamiento antituberculoso previo, patología asociada, causas conocidas de fracaso, tratamiento actual y efectos secundarios.

**Resultados:** Se obtiene una relación varón/mujer de 2/1, la media de edad es de 38,70 años (22-60), la media de patología asociada predisponente es de 2. La demora diagnóstica del fracaso terapéutico es de 24 meses. En el 38 % de los casos se precisó el tratamiento de segunda fila, pudiendo reinstaurar en el resto tratamiento de primera fila. Se ha detectado un alto porcentaje de efectos secundarios farmacológicos indeseados.

**Conclusiones:** 1) Elevado porcentaje de retratamientos en nuestro medio. 2) Elevada demora diagnóstica del fracaso terapéutico. 3) Alto índice de tratamiento con fármacos de segunda fila. 4) Alta frecuencia de efectos secundarios indeseados. 5) Necesidad de un seguimiento continuo de estos enfermos.

## AFECCIÓN ENDOBRONQUIAL DE LA TUBERCULOSIS. UNA FORMA FRECUENTE DE PRESENTACIÓN

J.A. CAMINERO, J.C. RODRÍGUEZ, O. ACOSTA, F. RODRÍGUEZ DE CASTRO, T. CARRILLO, J. CUYÁS, F. DÍAZ y P. CABRERA.

Sección de Neumología. Hospital Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

La prevalencia de la tuberculosis (TB) endobronquial es desconocida. En la era prequimioterápica se consideraba una complicación frecuente de la TB cavitaria, pero desde el descubrimiento de fármacos eficaces para el tratamiento de la TB, ha existido una tendencia a aceptar que esta presentación constituía una rareza en esta enfermedad. Con el objetivo de evaluar la frecuencia con la que se encuentra la afección bronquial en la TB pulmonar y analizar su forma de presentación, se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de TB pulmonar en nuestro centro a los que se le tuvo que realizar broncoscopia durante el período 1988-1991. Durante estos cuatro años, fueron diagnosticados de TB pulmonar 323 enfermos, de los cuales se realizó broncoscopia a 72, lo que supone un 22,3 %. De estos 72 enfermos, un elevado 29,16 % (21 casos) fueron diagnosticados de TB endobronquial (TBE), en base a cultivo positivo o histología compatible de la pieza de biopsia bronquial. La edad media de las TBE (43,36 años) era superior al resto de las TB pulmonares (30,13) y fue más frecuente en hombres (57,9 % frente al 70 % del resto). La duración de la sintomatología previa al diagnóstico fue elevada debido a lo inespecífico de los síntomas, siendo la tos el más frecuente de ellos. Se encontró radiología cavitaria en el 19 %, mientras que en otro 19 % la imagen fue de masa y en el 62 % existían infiltrados uni o bilaterales. En el 19 % de los enfermos, el cuadro clínico, la imagen radiológica y la visión endoscópica sugirieron como primer diagnóstico el carcinoma broncogénico. Endoscópicamente, el 19 % presentaban infiltración de la mucosa bronquial, otro 19 % masa endobronquial, el 9,5 % estenosis bronquial y el 52,5 % mucosa engrosada y enrojecida. La sensibilidad de la baciloscopia de la pieza de biopsia fue del 47,6 %, siendo del 61,9 % para el cultivo de ésta y del 80,9 % para el estudio histológico (granulomas con necrosis caseosa). Todos los enfermos

respondieron a una pauta estándar de tratamiento de 6 meses, curándose sin secuelas y sin la administración de esteroides. Por lo tanto, opinamos que la TBE es una forma frecuente de presentación en la TB pulmonar, siendo poco diagnosticada por el escaso número de broncoscopias realizadas a estos enfermos, ya que, la TB cavitaria, la forma más frecuente de producir TBE en el adulto, suele ser diagnosticada por el estudio del esputo. Resaltamos la tan referida similitud con el carcinoma broncogénico en muchos casos y la no necesidad de añadir esteroides al tratamiento estándar.

### RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CORTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR (6 MESES) CON TRES FÁRMACOS (RMP, INH, PZ)

L. HERNÁNDEZ, J. SAURET, V. AUSINA\*, E. CASTRO y R. CORNUDELLA.

*Servicios de Aparato Respiratorio y \*Microbiología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Objetivos:** Una vez demostrada la eficacia de las pautas cortas (6 meses) con 4 fármacos en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y la disminución de la tasa de resistencias primarias, el objetivo de nuestro trabajo es presentar los resultados de una pauta con solamente 3 fármacos: rifampicina (RMP), isoniacida (INH) y pirazinamida (PZ).

**Material y métodos:** Se han estudiado 62 pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar activa mediante cultivo de muestra respiratoria (43 esputos, 17 broncoaspirados y 2 punciones pulmonares). Ningún enfermo había estado tratado previamente con tuberculostáticos. El grupo de estudio estaba compuesto por 28 mujeres y 34 hombres, con edades comprendidas entre los 14 y 84 años ( $\bar{x} \pm DE 38 \pm 18,72$ ).

La pauta terapéutica fue: INH 300 mg/día, RMP 600 mg/día durante 6 meses y PZ 1.500 mg/día (peso < 55 kg) o 2.000 mg/día (peso > 55 kg) durante los dos primeros meses. En todos los casos se practicó antibiograma de la muestra respiratoria para estudio de sensibilidad.

**Resultados:** De los 62 enfermos que iniciaron la pauta se excluyeron tres: un éxitus, una toxicodermia a la PZ y una identificación de una micobacteria atípica.

Los 59 enfermos restantes finalizaron la pauta sin haberse detectado ningún fracaso terapéutico, ni recidivas en los controles posteriores.

El tiempo de negativización osciló entre 1 y 4 meses ( $\bar{x} \pm DE 1,54 \pm 0,78$ ).

En 14 enfermos (25,4 %) se observaron alteraciones transitorias de las transaminasas sin otros signos de afectación hepática y sin ser necesario modificar la pauta.

En 32 enfermos (65 %) se evidenció un aumento del ácido úrico, con un valor máximo de 932  $\mu\text{mol/L}$  (valores de referencia 180-420  $\mu\text{mol/L}$ ), sin acompañarse, en ningún caso, de afectación articular. Las cifras volvieron a la normalidad una vez acabado el tratamiento con PZ.

**Conclusiones:** La progresiva disminución de la tasa de resistencias primarias a los fármacos antituberculosos de

primera línea, detectada en los últimos años en nuestro medio, permite eliminar el cuarto fármaco en la fase de quimioterapia antituberculosa intensiva en las pautas de 6 meses.

Los resultados de nuestro estudio confirman esta hipótesis.

### RENDIMIENTO DE LA BACTERIOLOGÍA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR Y PLEURAL INFANTIL

A. ROSELL, J. RUIZ, J.M. MONTEROLA, C. RODRIGO, M. GALLEGO, F. MUÑOZ y J. ROIG.

*Servicios de Neumología, Microbiología y Pediatría. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivo:** Determinar el rendimiento de la investigación bacteriológica en la tuberculosis pulmonar y pleural de la población infantil.

**Pacientes y método:** Entre 1986 y 1990 se diagnosticaron 96 casos de tuberculosis pulmonar y/o pleural en niños de edades comprendidas entre 0 y 14 años (57 varones y 39 mujeres). En 80 de los pacientes se investigó la presencia de micobacterias en distintos tipos de muestras: esputo (55), aspirado gástrico (38) y líquido pleural (16). El procesamiento de las muestras incluye la descontaminación y concentración, el examen microscópico con tinción de auramina, cultivo en dos tubos de Löwenstein-Jensen e incubación a 37 °C durante 2 meses y finalmente la identificación de las micobacterias aisladas por métodos convencionales.

**Resultados:** La baciloscopia sólo fue positiva en un paciente, mientras que se aisló *Mycobacterium tuberculosis* en 35 niños (43 %). La positividad difirió según el origen de la muestra: esputo (35 %), contenido gástrico (42 %) y líquido pleural (31 %). No se hallaron diferencias significativas en el rendimiento de los cultivos según los diferentes grupos de edad.

**Conclusiones:** 1) La baciloscopia en el diagnóstico de la TBC pulmonar y pleural de la población pediátrica tiene un rendimiento muy escaso. 2) La investigación de micobacterias permite el diagnóstico etiológico en un porcentaje elevado de casos (43 % de los pacientes del estudio). 3) La confirmación bacteriológica de la TBC en la población infantil es importante para corroborar la sospecha clínica y establecer el tratamiento indicado.

### EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE IgG ANTI-ANTÍGENO 60 DURANTE EL TRATAMIENTO Y UN PERÍODO POSTERIOR DE 18 MESES EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR

J.A. CAMINERO, F. RODRÍGUEZ DE CASTRO, T. CARRILLO, O. ACOSTA, J.C. RODRÍGUEZ, I. CAMPOS\*, M.J. HERMOSA y J.M. PAVÓN\*\*.

*Secciones de Neumología-Alergia y \*Microbiología y \*\*Servicio de Urgencias. Hospital Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.*

El comportamiento de los títulos de anticuerpos que se ligan en suero a los antígenos micobacterianos durante el

tratamiento de la tuberculosis (TB) y los años posteriores, ha sido escasamente analizado en la literatura. Con el objetivo de estudiar estos aspectos, se utilizó la técnica ELISA para investigar el comportamiento que tenían los niveles de IgG que se ligaban al antígeno 60 (A60) a lo largo de los 6 meses de terapéutica antituberculosa y de un período posterior de seguimiento hasta completar los dos años desde el diagnóstico de la TB. En el estudio se incluyeron 72 enfermos con diagnóstico de certeza de TB (51 pulmonares y 21 con extrapulmonares) a los que se les extrajo una muestra de suero al inicio de la enfermedad y al 2.º, 4.º, 6.º, 12.º, 18.º y 24.º mes. La media obtenida al inicio de la enfermedad fue de  $486,1 \pm 80,5$  EU, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre las TB pulmonares ( $555,2 \pm 102,9$  EU) y las extrapulmonares ( $260,2 \pm 81,9$  EU). Los mayores títulos fueron aportados en el 2.º mes de tratamiento ( $797,7 \pm 171,9$  EU), comenzando desde ese momento un lento declinar en los niveles de anticuerpos, pero no descendiendo por debajo de los títulos iniciales hasta el 18.º mes en el grupo total y en el de las TB pulmonares y hasta el 12.º mes en las formas extrapulmonares. Al final de los dos años de seguimiento efectuado, los niveles ( $255,1 \pm 101,5$ ) continuaban ligeramente por encima del umbral de positividad del test calculado para nuestra población (240 EU). Utilizando este umbral, la mayor sensibilidad se obtuvo igualmente en el 2.º mes de tratamiento con un 70,8 % (86,3 % en TB pulmonar y 33,3 % en TB extrapulmonar), superior al 52,7 % inicial (64,7 % TB pulmonar y 23,8 % TB extrapulmonar). A partir de este 2.º mes, la sensibilidad decae paulatinamente, pero, sin embargo, en el grupo de las TB pulmonares, aún permanecían positivos el 51 % y el 43,1 % de los enfermos a los 18 y 24 meses, respectivamente. Parece, por lo tanto, que se produce un incremento importante en los títulos de anticuerpos IgG durante los primeros meses de tratamiento de la TB, pero, posteriormente, aunque estos niveles decrecen, se mantienen elevados durante al menos dos años desde el inicio del tratamiento, pudiendo interferir durante este tiempo los resultados de los estudios sobre serología de la TB.

### YATROGENIA GRAVE POR FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS. ESTUDIO DE 64 ENFERMOS EN LOS QUE ES NECESARIO CAMBIAR DE PAUTA TERAPÉUTICA

M. VENDRELL, X. MUÑOZ, A. JUAN, M. MIRATVILLES, X. DE GRACIA y R. VIDAL.

*Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Estudiar los órganos afectados por la yatrogenia, los fármacos causantes y la eficacia de los nuevos "retratamientos" que es preciso instaurar.

**Población y métodos:** De 2.400 tuberculosos tratados en 11 años, en 64 (2,6 %) fue necesario cambiar un primer tratamiento o retratamiento que causó toxicidad, intolerancia o incompatibilidad graves, que ponían en peligro la vida del paciente. Se estudiaron los fármacos causantes mediante la retirada del tratamiento y la introducción de los fármacos uno a uno intentando no provocar resistencias. Se efectuaron controles con intervalos entre 1 semana y 2 meses. Los enfermos sólo ingresaron en la

fase aguda y cuando fue necesario valorar inicialmente la tolerancia de algún fármaco.

**Resultados:** Fue necesario cambiar el primer tratamiento en 64 enfermos (2,6 %) de los que 34 (53 %) eran varones y 30 (47 %) mujeres; la edad media era de 41,7 años (rango, 9-77).

El tratamiento de los enfermos cuando presentaron la toxicidad era: en 42 casos un tratamiento inicial y en 22 un retratamiento.

Los tipos de toxicidad fueron: hepática en 43 casos (fármacos causantes: H 31, R 13, Z 11, Pth 4), cutánea 11 (Z 9, H 2), digestiva 9 (H 6, Z 2, Pth 2, R1), neurológica 9 (Cs 8, Capreo 1), ocular 4 (E), gota 4 (Z), hematológica 4 (R 3, H 2), renal 2 (R) e incompatibilidad con dicumarínicos 3 (R).

Se utilizaron pautas atípicas de R, H, E, Z, en 29 casos y en 35 se utilizó: en 24 S, en 15 Cs, en 6 Pth, en 10 Cm y en 3 quinolonas. El cumplimiento fue correcto en 62 (96,8 %) irregular en un caso y tres murieron. Se han curado 53 enfermos y 6 están pendientes de control.

**Conclusiones:** 1) La toxicidad grave no es excepcional y cualquier fármaco puede estar implicado; 2) la yatrogenia más frecuente es la hepática, seguida de la cutánea, pero puede afectar a muchos órganos; 3) un enfermo puede tener varias yatrogenias simultáneas y sucesivas; 4) un nuevo tratamiento sin efectos secundarios puede ser igualmente eficaz.

### ESTUDIO DE 118 PACIENTES TUBERCULOSOS CON TRATAMIENTO PREVIO INCORRECTO. UTILIZACIÓN DE PAUTAS DE RETRATAMIENTO DE FORMA AMBULATORIA

X. MUÑOZ, M. VENDRELL, M. MIRATVILLES, A. JUAN, X. DE GRACIA y R. VIDAL.

*Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Analizar la utilización de retratamientos en enfermos con resistencias por tratamientos previos incorrectos.

**Población y métodos:** Entre 2.400 enfermos tuberculosos diagnosticados en 11 años, en 118 ha sido necesario efectuar un retratamiento por haber tomado fármacos antituberculosos previamente en mono o biterapia durante un período superior a 15 días. Siempre que ha sido posible se ha utilizado una pauta con diferentes combinaciones de tres de los cuatro fármacos habituales (R, H, Z, E). Se han efectuado controles clínicos, analíticos y de estímulo al cumplimiento, con intervalos de una semana y dos meses. Los enfermos sólo ingresaron en el momento del diagnóstico, en las complicaciones y en las toxicidades graves.

**Resultados:** Ha sido necesario efectuar retratamiento en 118 pacientes (5 %); 89 (75 %) varones y 29 (25 %) mujeres, con edad media de 45,8 años (rango 8-81). Los fármacos inutilizados fueron: H en 75 casos, R en 33, S en 27, E en 25 y Z en 15. Se utilizó en el retratamiento un régimen que combinaba de forma inhabitual tres de los cuatro fármacos (R, H, E y Z) en 73 casos (61 %) y pautas con fármacos menores en 45 casos (39 %): S en 30, Pth en

20, Cs en 13, Cm en 9, quinolonas en 6, rifabutina en 2 y clofacimina en 1. Se hizo un segundo cambio de la pauta terapéutica en 31 casos (26 %): 25 por toxicidad, dos por intolerancia y cuatro por fracaso. El cumplimiento fue correcto en 94 casos (80 %), irregular en ocho, se perdieron 11 y cinco murieron.

Se curaron 77 enfermos (75,5 % de los 102 que acabaron el retratamiento), 12 están pendientes de control, cinco se trasladaron a otro hospital, cinco (4,8 %) recidivaron y tres (2,9 %) fracasaron, de los que dos (1,9 %) se convirtieron en crónicos y uno se curó con tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** 1) El fármaco que presenta más resistencia es la isoniacida; 2) ambulatoriamente se consigue un aceptable cumplimiento (80 %) y una curación del 75,5 %; 3) la toxicidad que obliga a modificar el régimen de retratamiento es frecuente (21 %) y 4) las muertes, fracasos y recidivas son más frecuentes que en los tratamientos iniciales.

## LA TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL PACIENTE GERIÁTRICO

M. CASTRO, O. ROS, S. HERNÁNDEZ-FLIX, R. TOMÁS, A. BALLESTER\*, I. PUJOL\*, L. NUALART y L. MASANA.

*Sección Neumología, Servicios de Medicina Interna y \*Microbiología. Hospital de Sant Joan. Reus.*

Con el objetivo de estudiar las dificultades diagnósticas que suele presentar la tuberculosis pulmonar (TP) en el paciente geriátrico, se han revisado los 137 casos de TP diagnosticados en nuestra sección en los últimos 10 años.

Estos pacientes se han clasificado en dos grupos: A) edad entre 14 y 64 años (n = 118) y B) edad igual o superior a 65 años (n = 19). En estos dos grupos se han comparado, usando el test de  $\chi^2$  con la corrección de Yates, el cuadro clínico, la radiología de tórax, la prueba de la tuberculina, los resultados de los estudios micobacteriológicos realizados y la prueba diagnóstica.

La sospecha clínica y/o radiológica de TP fue inferior en el grupo de mayores de 65 años que en el resto de pacientes, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística. Tampoco se apreciaron diferencias significativas entre los resultados de la prueba de la tuberculina en ambos grupos.

El estudio de esputo (tinción de Ziehl y cultivo de Löwenstein) fue el procedimiento diagnóstico en el 74 % de los casos del grupo A y en el 47 % de los del grupo B (p < 0,05). En el grupo A, un 83 % de las tinciones de Ziehl de esputo realizadas fueron positivas, mientras que en el grupo B sólo lo fueron un 47 % (p < 0,005). En el grupo A fueron positivos un 87 % de los cultivos de Löwenstein de esputo realizados, esta cifra bajó al 65 % en el grupo B (p < 0,05).

En 26 (22 %) pacientes del grupo A y en nueve (47 %) del grupo B (p < 0,05) la prueba diagnóstica fue el estudio microbiológico de un broncoaspirado (BAS) obtenido en el curso de una broncofibroscopia (BF). La tinción de Ziehl del BAS fue positiva en el 67 % de los realizados en el grupo A y en el 90 % de los del grupo B. El cultivo de Löwenstein del BAS fue positivo en el 85 % de los realizados en el grupo A y en el 100 % de los del grupo B. Estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

Estos resultados confirman la mayor dificultad que ofrece el diagnóstico de la TP en los pacientes geriátricos y llaman la atención sobre el importante papel que tiene la realización de una BF para el diagnóstico de este grupo de pacientes.

## ESTUDIO DE LA ANERGIA TUBERCULÍNICA EN 1.315 PACIENTES CON TUBERCULOSIS ACTIVA

X. MUÑOZ, M. VENDRELL, A. JUAN, C. BRAVO, X. DE GRACIA y R. VIDAL.

*Servicio de Neumología. Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona.*

**Objetivos:** Conocer la proporción de reacciones tuberculínicas negativas en los pacientes con tuberculosis activa y las diferencias en relación con los años naturales, la edad y la presencia de factores anergizantes conocidos.

**Población, material y métodos:** Se han estudiado 1.315 pacientes con tuberculosis activa, en los que se había practicado una prueba de Mantoux con PPD de 5UT RT-23. La reacción tuberculínica se consideró positiva con un diámetro de la induración igual o superior a 5 milímetros a las 48-72 horas de la prueba.

**Resultados:** El número total de reacciones negativas fue de 141 (10,7 %), de las cuales 56 tenían factores evidentes que provocaban anergia, 23 VIH+, 14 mayores de 74 años, 5 diabetes insulín dependientes, 4 neoplasias, 4 cirrosis hepática, 4 en tratamiento con corticoides o inmunosupresores, 1 parálisis cerebral, 1 sarcoidosis. El número de Mantoux negativos de causa desconocida fue de 85 (6,5 %). Los porcentajes por años naturales son irregulares, con tendencia a aumentar la anergia en 1990 y 91. Los tuberculosos con VIH+ y Mantoux negativo fueron: en 1986 cuatro, en 1987 uno, en 1988 tres, en 1989 tres, en 1990 seis y en 1991 seis.

Por grupos de edad: De 0-7 años 5,8 % con reacción negativa; de 8-14 años 5,5 %; de 15-24 años 8,6 % (3,3 % si se excluyen los anérgicos conocidos) (8 VIH+); de 25-34 años 6,8 % (2,8 %) (11 VIH+); de 35-44 años 11,2 % (9,5 %) (2 VIH+); de 45-54 años 14,2 % (12,2 %) (2 VIH+); de 55-64 años 16,4 % (12,8 %); de 65-74 años 15,3 % (12,3 %) y en los mayores de 74 años 38 %.

**Conclusiones:** 1) La frecuencia de anergia tuberculínica de causa desconocida es del 6,5 %. 2) La frecuencia de reacciones negativas aumenta progresivamente con la edad y en los mayores de 74 años es del 38 %. 3) La anergia tuberculínica por VIH+ se produce fundamentalmente entre los 15 y los 34 años.

## TRATAMIENTOS CORTOS EN LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

C. BRAVO, M. VENDRELL, X. MUÑOZ, M. MIRATVILLES, J. DE GRACIA y R. VIDAL.

*Servei de Pneumologia. Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona.*

**Objetivos:** Establecer la eficacia terapéutica, tolerancia y cumplimiento de pautas cortas de tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar con esquemas de 6 y 9 meses que incluyan rifampicina e isoniazida.

**Población, material y métodos:** Desde enero de 1980, 2.400 casos de tuberculosis han sido diagnosticados, tratados y seguidos en nuestro Servicio. 185 pacientes estaban afectos de tuberculosis extrapulmonar, 100 eran hombres y 85 mujeres, la edad media era de 35 años (rango 7-82). Las pautas terapéuticas fueron: 2RHE/7RH en 135 pacientes, 2RHZE/4RH en 40 pacientes, 2RHZ/4RH en 20 pacientes. Los criterios de inclusión en la tuberculosis extrapulmonar incluían: baciloscopia y/o cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*, histiología con demostración de granulomas con necrosis y/o caseosis, líquido de zona afectada con valores de ADA superiores a los de referencia, con clínica, radiología, PPD positivo y factor epidemiológico compatibles y existencia de características clínico-radiológicas compatibles con tuberculosis, con mejoría solamente atribuible al tratamiento antituberculoso. Los controles evolutivos se han realizado cada dos meses y los criterios de curación han sido clínicos y/o bacteriológicos. Se han excluido los pacientes con serología VIH positiva.

**Resultados:** Los órganos afectados han sido: 1) ganglios linfáticos en 88 pacientes; 2) tuberculosis miliar en 24; 3) laringe en 19; 4) ósea en 17; 5) cutánea en 8; 6) digestiva en 5; 7) articular en 5; 8) peritoneal en 4; 9) renal en 4; 10) genital en 2; 11) meníngea en 3; 12) suprarrenal en 3; 13) muscular en 1, y 14) hepática en 1. El pulmón estaba afectado en 56 pacientes. En cuatro pacientes estaban afectados dos o más órganos extrapulmonares. De los 185 pacientes tratados, 179 han acabado el tratamiento; de éstos, 169 han evolucionado a la curación, ocho (4,4 %) han precisado un cambio de tratamiento por yatrogenia grave y se han registrado tres fracasos de tratamiento (1,7 %) y seis recaídas (3,35 %).

**Conclusiones:** Las pautas cortas de 6 y 9 meses son eficaces en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar.

### FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS CON LAS PAUTAS DE TRES O CUATRO DROGAS

F. GONZÁLEZ GARRIDO, M.J. DÍAZ DE ATAURI, M.T. MARTÍNEZ MARTÍNEZ, E. DE MIGUEL POCH, J.M. ECHAVE-SUSTAETA, C. ÁLVAREZ MARTÍNEZ y M.J. LINARES ASENSIO.

*Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivo:** Conocer la incidencia y tipos de efectos adversos en los pacientes tratados con fármacos antituberculosos y su relación con las pautas de tratamiento utilizadas en nuestro Servicio.

**Población y métodos:** Se han revisado las historias de los pacientes controlados en la consulta externa de nuestro Servicio por presentar tuberculosis pleuropulmonar activa (excluidos los infectados por VIH) en el período comprendido entre 1988 y 1991. Se han recogido los datos de 172 pacientes de los cuales 122 eran varones y 51 mujeres. La edad media fue 38 años (DT: 19; intervalos: 14-85). Del total de pacientes revisados, 83 habían sido tratados con pauta de 3 drogas (isoniacida, rifampicina, etambutol) durante 9 meses y 89 pacientes con 4 drogas (isoniacida, rifampicina, etambutol, pirazinamida) durante 6 meses. Se han considerado efectos adversos a todas aquellas alteraciones clínicas y/o analíticas que

aparecieron tras el comienzo del tratamiento, que disminuyeron o desaparecieron al suspender el mismo y/o no se encontró otra causa que lo justificase.

**Resultados:** Tuvieron efectos adversos 50 pacientes (29 %): bioquímicos en 27, hepáticos en dos, gástricos en seis, cutáneos en siete, hematológicos en cuatro, oftalmológicos en dos, auditivos en uno y generales en dos. Un paciente presentó dos tipos de reacciones adversas. El tratamiento fue suspendido temporalmente y/o modificado en 18 pacientes (10,4 %); seis (7,2 %) de los tratados con tres drogas y 12 (13,5 %) de los tratados con cuatro drogas.

**Conclusiones:** 1) En nuestra experiencia es frecuente la aparición de efectos secundarios por tratamiento antituberculoso. 2) Los pacientes tratados con cuatro drogas presentaron mayor proporción de complicaciones que requirieron la suspensión temporal y/o modificación del tratamiento que los pacientes tratados con pauta de tres drogas.

### UTILIDAD DE UN MÉTODO DE DETECCIÓN DE ISONIAZIDA EN ORINA PARA VALORAR EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO DE LA TUBERCULOSIS

F. GÓMEZ, R. GAVIRA, M.J. OTERO, M. BARRUECO, J.A. RIESCO, J.M. GONZÁLEZ, M. CAPURRO y A. DOMÍNGUEZ-GIL.  
*Servicios de Neumología y Farmacia. Hospital Clínico. Salamanca.*

El fracaso del tratamiento de la tuberculosis, en el momento actual, está casi siempre asociado a la falta de cumplimiento de la prescripción, ya que, con las asociaciones de fármacos empleadas, la curación se consigue en prácticamente todos los casos. Por otra parte, en la quimioprofilaxis antituberculosa, se dan circunstancias (larga duración, individuos sanos) que pueden inducir al abandono de la misma.

**Objetivos:** En nuestro programa de seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento y quimioprofilaxis antituberculosos figura el control del cumplimiento terapéutico, para lo que hemos introducido un método de detección de isoniazida (INH) en orina, puesto que éste fármaco es básico en las pautas de tratamiento (generalmente en formulaciones combinadas) y el único empleado en la quimioprofilaxis.

**Metodología:** Se realizaron 121 determinaciones de INH en orina en un total de 46 pacientes, 32 de los cuales seguían tratamiento antituberculoso mediante pauta de 6 meses (2HRZE/4HR), excepto dos con SIDA que tenían pauta de 9 meses (2HRZE/7HR), siendo 25 hombres y siete mujeres con media de edad de 43,7 años (rango 14-81); los otros 14 pacientes seguían quimioprofilaxis con INH durante 12 meses, siendo cinco hombres y nueve mujeres con media de edad de 42,3 años (rango 16-68). Los controles se efectuaron a los 30 y 60 días del inicio del tratamiento y, posteriormente, cada dos meses en los pacientes con tuberculosis, y a los 30 y 60 días de comienzo y, después, cada tres meses en los que seguían quimioprofilaxis. Mediante una pequeña muestra de orina, se utilizó el método colorimétrico de Potts-Gozart (método de Arkansas) para detectar la presencia de INH en orina, obteniéndose el resultado en pocos minutos.

**Resultados:** Todos los pacientes con tratamiento antituberculoso afirmaban tomar la medicación, siendo el test INH positivo en todos ellos. Todos los que seguían quimioprofilaxis, excepto uno, afirmaban tomar la medicación, siendo, en alguno de los controles, el test negativo en tres. Considerando la sensibilidad y especificidad del método, el cumplimiento terapéutico fue del 100 % en los pacientes con tratamiento antituberculoso y del 78,5 % en los que seguían quimioprofilaxis.

**Conclusiones:** El test de INH en orina descrito es un método simple, rápido y barato y fiable para valorar el cumplimiento terapéutico del tratamiento y quimioprofilaxis antituberculosos.

### TUBERCULOSIS PLEURO-PULMONAR E INFECCIÓN POR VIH. FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PROBLEMAS TERAPÉUTICOS

M. IZQUIERDO PATRÓN, G. GUIJARRO, A. VELÁZQUEZ, R. RUBIO, E. PALENQUE, A. DE PABLO GAFAS y R. SALAMA.

Unidad de VIH. Servicios de Neumología y de Microbiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El objetivo de este trabajo es la descripción de las características clínicas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados de afectación tuberculosa pleuro-pulmonar (TBPP) en la población VIH, en nuestro medio.

La población analizada son todos los casos diagnosticados de TBPP en infección VIH, entre enero de 1984 y diciembre de 1991, controlados en la Unidad VIH de nuestro Hospital.

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar fue por criterios microbiológicos y la afectación pleural por criterios microbiológicos y/o histológicos.

De los resultados de este estudio se desprende que, de los 1.291 casos infectados con VIH, 133 tenían enfermedad tuberculosa (10 %), entre los que 61 (46 %) presentaban afectación pleuro-pulmonar sola ( $n = 42$ ), o asociada a afectación de otros órganos ( $n = 19$ ). El número de casos nuevos anuales de TBPP oscila entre 1 y 6 en los primeros años (1985-88) y entre 10 y 26 en los últimos (1989-91).

Las características generales de los 61 casos son: edad media 28,15a (DT: 4,67); 51 varones (83,6 %); 47 (77 %) adictos a drogas vía parenteral y, en el momento del diagnóstico, 28 casos (46 %) presentaban criterios de SIDA. En 46 casos de TBPP se efectuó prueba de la tuberculina (PPD), siendo negativa en 29 (63 %). Las cifras absolutas del conteo de CD4 mostraban una diferencia significativa ( $p < 0,01$ ) entre los PPD positivos y los negativos.

En relación al tratamiento, en 23 pacientes (38 %) se desconoce su cumplimiento o no se efectuó por rechazo del paciente. De 47 pacientes con tratamiento antituberculoso, con cualquier duración, en 12 (25,5 %) se detectaron reacciones adversas a la medicación antituberculosa, siendo necesario el cambio terapéutico en tres.

En conclusión, cerca de la mitad de los pacientes con enfermedad tuberculosa e infección VIH presentaban TBPP, destacando su juventud, el predominio del sexo masculino y la gran frecuencia de la adicción a drogas por vía parenteral como factor de riesgo. En el momento del diagnóstico de TBPP, casi la mitad tenían criterios de

SIDA. Finalmente, se detecta un alto índice de tratamientos antituberculosos sin control o incorrectos, lo que tiene una gran importancia clínica y epidemiológica.

### TUBERCULOSIS PULMONAR E INFECCIÓN POR VIH. RELACIÓN ENTRE LA ALTERACIÓN INMUNOLÓGICA Y LAS MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

J.M. MONTURIOL RODRÍGUEZ, P. DE LUCAS, M.C. RODRÍGUEZ, E. LÓPEZ GABALDÓN, J.M. CUBILLO y A. VENTURA.

Servicio de Neumología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

La tuberculosis pulmonar (TB) es una de las patologías infecciosas más comúnmente asociadas en nuestro medio a la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y frecuentemente adopta formas de presentación poco comunes en otro tipo de enfermos. Estas especiales características clínico-radiológicas probablemente están en relación con el grado de compromiso inmunológico de los enfermos. Con el propósito de valorar esta relación, hemos estudiado 31 enfermos VIH+ (24 hombres, 7 mujeres, edad: 22-66 años) diagnosticados de TB bacteriológicamente confirmada. A todos los enfermos se les realizaba de forma simultánea radiografía de tórax, Mantoux y estudio inmunológico con determinación de CD4, CD8 y cociente CD4/CD8. Se consideraba Mantoux+, cuando el diámetro de la pápula era  $\geq 5$  mm (ATS, junio/89). Se establecieron tres tipos radiológicos: formas típicas (infiltrados cavitados), pleuritis y formas atípicas (miliar, patrón reticular, adenopatías hilio-mediastínicas). De los 31 enfermos estudiados 18 (57,7 %) presentaban formas atípicas, 8 (24,8 %) eran típicas y 5 (16,1 %) pleuritis; 21 enfermos tenían un Mantoux- y sólo nueve (32,2 %) eran Mantoux+. El estudio de subpoblaciones linfocitarias mostró los siguientes datos: CD4:  $243 \pm 185$ , CD8  $471 \pm 363$ , CD4/CD8:  $0,64 \pm 0,58$  (normal CD4: 482-2.210, CD8: 279-1.107, CD4/CD8: 1,1/2,9). Existía una significativa correlación entre la cifra de CD4 y el diámetro del Mantoux ( $r = 0,579$ ,  $p < 0,001$ ). Separados por grupos, los enfermos Mantoux- tenían un número de CD4 significativamente menor que los Mantoux+ ( $164 \pm 140$  vs  $407 \pm 161$ ;  $p < 0,001$ ) y de los 21 enfermos Mantoux-, sólo seis tenían CD4  $> 200$ , mientras que de los 10 Mantoux+, nueve tenían CD4  $> 200$  ( $\chi^2 10,23$ ;  $p < 0,001$ ). Con respecto a las formas radiológicas, de los 18 enfermos con formas atípicas, 16 eran Mantoux-, mientras que de los 13 con pleuritis o lesiones clásicas, ocho eran Mantoux+ y cinco - ( $\chi^2 8,78$ ;  $p < 0,005$ ). La cifra de CD4 era significativamente menor en las formas atípicas que en las clásicas ( $181,8 \pm 146$  vs  $346,6 \pm 187$ ;  $p < 0,05$ ) y de los 18 enfermos con formas atípicas 12 tenían CD4  $< 200$ , mientras que de los 13 enfermos con formas clásicas sólo cuatro tenían CD4  $< 200$  ( $\chi^2 3,89$ ;  $p < 0,05$ ). En resumen, en nuestro estudio encontramos que la mayoría de los enfermos VIH+ con TB eran Mantoux- y tenían formas atípicas. Existía una clara relación entre el deterioro inmunológico, la negatividad del Mantoux y el desarrollo de formas atípicas. El Mantoux por tanto va a tener poco valor para la detección de la infección TB en los enfermos VIH+ e incluso podría considerarse la realización de quimioprofilaxis en los enfermos de grupo de riesgo controlable (homosexuales o heterosexuales no ADVP) cuando la cifra de CD4 es  $< 200$ , dado que en estos casos la anergia tuberculínica es la norma.

## INMUNODIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS POR EL MÉTODO DOT-BLOT MEDIANTE EL ANTÍGENO 38 KD DE *M. TUBERCULOSIS*

S. MÁTTAR, J.M. TORRES\*, J.M. BORQUETAS\*\*, J. GEA\*\*, X. ARAN\*\* y J. IVANYI\*\*\*.

Post-Grado Microbiología, Universidad de Cartagena, Colombia.  
\*Departamento Microbiología, IMIM y \*\*Servicio de Pneumología, Hospital del Mar, Barcelona, y \*\*\*Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, Londres.

La pureza del antígeno (Ag) y la técnica inmunológica empleadas son dos factores determinantes de la rentabilidad en el diagnóstico serológico de la tuberculosis. Para evaluar la respuesta inmune frente al Ag 38 KD de *M. tuberculosis* en pacientes con tuberculosis pulmonar (TP), se han estudiado los sueros de 50 enfermos con esta patología (demostrada por cultivo), de 20 sujetos sanos y de 10 enfermos con lesiones residuales de TP. En el grupo de enfermos con TP activa, 40 tenían una tinción de Ziehl positiva. Se evaluó la respuesta inmune mediada por IgG frente al Ag 38 KD por el método de DOT-BLOT. Los resultados fueron los siguientes:

Grupo	Positivos/n	(%)
TP, Ziehl+	30/40	75
TP, Ziehl-	8/10	80
Total TP	38/50	76
Ex-TP	3/10	30
Sanos	2/20	10

Es decir, la sensibilidad global era del 76 %. En cuanto a la especificidad, si consideramos como grupo control a los sujetos sanos sin antecedentes de TP, fue del 90 % (eficacia de la predicción 80 %; error de predicción 20 %). Este valor descendió al 70 % al utilizar como grupo control a pacientes con lesiones residuales (eficacia del 75 % y error del 25 %). Por tanto, la utilización del Ag 38 KD con la técnica de DOT-BLOT, muestra una sensibilidad y especificidad similares a otros Ag usados previamente. Puede ser útil en el diagnóstico de pacientes con baciloscopia negativa, y su rentabilidad es algo menor en el diagnóstico diferencial de pacientes con antecedentes de TP.

Subvencionado por SEPAR-Merrell Down 1990.

## RENTABILIDAD DE LA BRONCOSCOPIA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR

M.C. MONTERO, I. OTERO, E. TEMES, L. DOMÍNGUEZ, H. VERA, R. VILLANUEVA y J. FONTÁN.

Servicios de Neumología y Microbiología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña.

Algunos pacientes con tuberculosis pulmonar (TP) no expectoran o las baciloscopias son reiteradamente negativas. Nosotros evaluamos la utilidad de la broncofibroscopia (BFC) para obtener el diagnóstico rápido y para posterior confirmación en este grupo de pacientes.

**Material y método:** Retrospectivamente analizamos los resultados de 132 BFC realizadas a 132 pacientes con alta sospecha clínico-radiológica de TP activa (82 con Ziehl negativo en esputo y 50 que no expectoraban). Todos los esputos obtenidos pre-BFC fueron sembrados en Löwenstein. En nueve casos con lesiones endobronquiales se hizo biopsia bronquial (BB). El broncoaspirado/lavado bronquial (BAS/LB), cepillado (CB), LBA y biopsia transbronquial (BTB) se realizó en el segmento con mayor alteración radiológica y en 21 casos de TP miliar el LBA en lóbulo medio y BTB en LID. Las biopsias se fijaron en formol y si existían granulomas se realizaba tinción de Ziehl. En 112 pacientes se confirmó el diagnóstico por Löwenstein, en 10 se aceptó como TP el hallazgo de granulomas con buena respuesta al tratamiento y en otros 10, el cuadro clínico-radiológico compatible con TP y evolución favorable con tuberculostáticos. Consideramos como diagnóstico rápido el hallazgo de Ziehl positivo en una muestra de tejido o en otras muestras obtenidas por BFC.

**Resultados:** En el BAS/LB la tinción de Ziehl fue positiva en 29 % de los casos (38/132). En el cepillado en el 30 % (6/20). En el LBA en 8 % (3/35), siendo en estos tres casos también positivo el BAS/LB. La biopsia bronquial mostró granulomas Ziehl positivo en seis de nueve casos (67 %) y la BTB en seis de 32 casos (19 %). El Ziehl fue positivo en una o más muestras obtenidas por BFC en 40 pacientes (30 %).

El Löwenstein del BAS/LB fue positivo en 102 de 132 casos (77 %) y en el LBA de 26 de los 35 pacientes (74 %). En 82 pacientes con esputo pre-BFC, el Löwenstein fue positivo en 51 (62 %) y en estos pacientes el Löwenstein del BAS/LB y LBA fue positivo en 61 (72 %).

**Conclusiones:** 1) En pacientes sin expectoración o con baciloscopia negativa, la BFC fue útil para el diagnóstico rápido en el 30 % de los casos y destacamos la alta rentabilidad cuando hay afectación endobronquial. El LBA y la BTB contribuyen poco al diagnóstico rápido y creemos que debe realizarse en casos muy seleccionados. 2) El BAS/LB y LBA muestran alta rentabilidad para confirmar el diagnóstico, pero en pacientes con expectoración, estas técnicas aportan poco para confirmar el diagnóstico. 3) La BFC está fundamentalmente indicada en pacientes que no expectoran para confirmar el diagnóstico o para el diagnóstico rápido.

## SEGUIMIENTO DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

M. SALGUEIRO RODRÍGUEZ, C. ZAMARRÓN SANZ, M. TUMBEIRO NOVOA, D. ÁLVAREZ GARCÍA\*, L. VALDÉS CUADRADO\*, J.M. ÁLVAREZ DOBAÑO, A. PALACIOS BARTOLOMÉ y J.R. RODRÍGUEZ SUÁREZ.

Servicio de Neumología, Hospital General de Galicia y \*Servicio de Neumología, Hospital Provincial, Santiago.

Es un hecho conocido y descrito la hepatotoxicidad del tratamiento antituberculoso, evaluándose este evento mediante el seguimiento enzimático durante el tratamiento de los pacientes. El objetivo de este estudio fue comprobar esta evolución enzimática en pacientes tratados con cuatro drogas durante 6 meses. Hemos estudiado 236 pacientes diagnosticados de tuberculosis, a los cuales se les suministró tratamiento con

cuatro drogas durante 6 meses, pertenecientes a una población de 911 enfermos durante los años 89, 90 y 91. Se constataron determinaciones de enzimas al comenzar el tratamiento (GOT 1, GPT 1, GGT 1 y FA 1), al mes del tratamiento (GOT 2, GPT 2, GGT 2, FA 2) y al final del tratamiento (GOT 3, GPT 3, GGT 3, FA 3). Se excluyeron todos los pacientes con antecedentes de alcoholismo y/o enfermedad hepática previa, así como aquellos que durante el tratamiento presentaron alguna forma de reacción tóxica exagerada (elevación de las enzimas más de tres veces por encima de los valores de referencia del laboratorio). Mediante el test de Wilcoxon de rango de signos se testaron las diferencias estadísticas entre los valores basales y los restantes del tratamiento, se hizo un test de correlación de Pearson entre los valores enzimáticos y la edad de los pacientes.

Los 236 pacientes estudiados tenían una edad media de 36,14 años con desviación típica de 20,46, valores extremos de 12 y 88 años, el 66 % eran hombres y el 34 % mujeres. La media de GOT 1 fue de 26,35 (52,09 DE), que al mes de tratamiento era de 23,28 (19,63 DE), con  $p = 0,020$ , la GOT 3 fue de 20,12 (10,06 DE), con  $p = 0,001$ . La GPT 1 fue de 34,41 (96,89 DE), que pasó a 31,44 (33,67 DE) a la segunda determinación lo que da lugar a una  $p = 0,000$ , y 19,68 (12,62 DE) en la tercera determinación con  $p = 0,197$ . La GGT 1 fue de 34,63 (45,56 DE) que pasó a 31,88 (31,56 DE) de GGT 2 lo que significa una  $p = 0,002$ , siendo la GGT 3 de 27,09 (31,49) con  $p = 0,188$ . Los valores de enzimas se expresan en UI/l.

Concluimos que, sorprendentemente, con el tratamiento antituberculoso las enzimas hepáticas han disminuido significativamente con respecto a las obtenidas antes de comenzar el tratamiento. No se encontró correlación significativa entre la edad y los valores enzimáticos.

#### FRECUENCIA DE MANTOUX NEGATIVO EN LA TUBERCULOSIS PLEUROPULMONAR SEGÚN LA EXTENSIÓN LESIONAL Y LA EXISTENCIA DE INFECCIÓN VIH Y RELACIÓN CON LA ERITROSEDIMENTACIÓN

J.M. MONTURIOL, L. PUENTE, M.C. RODRÍGUEZ, P. DE LUCAS, F. ARTALEJO y J. GARRIDO.

Servicio de Neumología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Existen evidencias de que la intradermorreacción tuberculínica (IDT) está disminuida en las formas graves, e incluso en formas menos extensas de tuberculosis pulmo-

nar. Para conocer la incidencia de Mantoux (-) en las distintas formas anatomorradiológicas, así como en enfermos VIH (+) y tratar de correlacionar esta incidencia de Mantoux (-) con un parámetro sencillo como es la velocidad de sedimentación celular globular (VSG), estudiamos, de forma prospectiva 287 enfermos, diagnosticados bacteriológica e histológicamente (pleuritis) de enfermedad pleuropulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*. A todos se les hizo VSG en la primera hora y una IDT con 2 U. PPD RT23, leída a las 48 h por personal entrenado aplicando los criterios en cuanto a interpretación de positividad de la ATS (1989). Los pacientes fueron divididos en 5 grupos según criterios radiológicos y existencia de anticuerpos anti VIH. Grupo 0: VIH+ (n = 25); grupo 1: pleuritis (n = 47); grupo 2: formas poco avanzadas (n = 28); grupo 3: formas moderadamente avanzadas (n = 93) y grupo 4: formas muy avanzadas (n = 94).

**Resultados:** La edad media del grupo fue de  $39,5 \pm 16,1$  con un rango entre 16 y 84 años, 54 eran mujeres y 233 hombres. No se encontraron diferencias significativas ni en la LTD ni VSG entre ambos sexos, por lo que se consideran juntos en el resto del análisis. Encontramos diferencias significativas en edad ( $p < 0,01$ ) entre los pacientes de los grupos 3 y 4 y el resto ( $42,2 \pm 15,9$  vs  $33 \pm 14,4$ ). El Mantoux fue (-) en 17/25 (68 %) del grupo 0; 10/47 (21,3 %) del grupo 1; 2/28 (7,1 %) del grupo 2; 18/93 (19,4 %) del grupo 3 y 42/94 (44,7 %) del grupo 4. Las frecuencias son significativamente diferentes entre los distintos grupos salvo entre los grupos 1 y 3. El diámetro medio del Mantoux fue  $13,6 \pm 7,6$  para el total. Grupo 0:  $4,92 \pm 7,57$ ; grupo 1:  $13,5 \pm 5,88$ ; grupo 2:  $17,5 \pm 7,06$ ; grupo 3:  $13 \pm 7,6$  y grupo 4:  $7,6 \pm 7,78$ . No hay diferencias significativas entre el grupo 0 y el 4 y entre el 1 y el 3, todas las demás diferencias son significativas ( $p < 0,05$ ). La VSG de los grupos era: grupo 0:  $90 \pm 34,2$ ; grupo 1:  $58 \pm 25,9$ ; grupo 2:  $30,8 \pm 20,9$ ; grupo 3:  $58,8 \pm 29$  y grupo 4:  $81 \pm 29,9$ . No hay diferencias significativas entre los grupos 0 y 4 y entre los grupos 1 y 3. El resto de las diferencias son significativas ( $p < 0,01$ ). Encontramos correlaciones significativamente distintas de 0 ( $p < 0,01$ ), entre la IDT y VSG, tanto si consideramos los VIH+ ( $r = 0,413$ ) como entre los demás ( $r = 0,368$ ). Si consideramos sólo las formas pulmonares, las correlaciones simples de la IDT fueron significativas con la VSG ( $r = 0,366$ ) y con los grupos de extensión radiológica ( $r = 0,419$ ). No se encontraron correlaciones con la edad ni con el sexo. Concluimos: 1) la frecuencia del Mantoux negativo depende de la gravedad de las lesiones; 2) los pacientes VIH+ tienen con mayor frecuencia reacciones negativas. 3) Existe una relación entre el Mantoux y la VSG.