

Características de la tuberculosis en un hospital terciario durante los años 1993-1996. Influencia de la coinfección por el VIH

M.J. Cremades Romero, R. Menéndez Villanueva, M. Santos Durántez*, M.A. Martínez García, D. Ferrando García y M. Perpiñá Tordera

Servicios de Neumología y *Microbiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

El objetivo de este trabajo ha sido valorar y comparar los parámetros epidemiológicos, clinicoradiológicos, microbiológicos y la resistencia a fármacos antituberculosos en la tuberculosis (TB) con y sin sida.

Se ha realizado un estudio retrospectivo de TB diagnosticadas bacteriológicamente desde enero de 1993 hasta diciembre de 1996 en el Hospital Universitario La Fe.

Las tasas anuales fueron 41,7, 47,1, 34,6 y 43,8/100.000 habitantes de 1993 a 1996, respectivamente. El 22,4% tenía sida. La TB era pulmonar en el 87% de la TB sin sida y el 49,4% con sida. La distribución etaria demostró una mayor incidencia entre los 25-34 años, predominante en el sida. El 19,2% tenía antecedente de contacto con pacientes tuberculosos. La TB pulmonar en el sida presentó una radiografía sin lesiones parenquimatosas en el 30,1% y, de éstos, el 16,2% tenía baciloscopia de esputo positiva. La cavitación pulmonar estuvo presente en el 32,6% de TB sin sida y el 6,8% con sida. La TB pulmonar se diagnosticó mediante baciloscopia de esputo en el momento del ingreso en el 25,9% de los pacientes sin sida y en el 12,4% con sida. La TB extrapulmonar se diagnosticó por cultivo en la mayoría de los casos. Esta localización predominó en la TB con sida, destacando la forma ganglionar y urogenital. La resistencia global (RG) a fármacos antituberculosos fue del 8,3% (el 7,4% sin sida y el 11,5% con sida), la resistencia primaria (RP) del 6,3% frente al 7,1%, la RP a la isoniacida (H) del 5% frente al 5,4% y la resistencia secundaria (RS) del 32,4% frente al 33,3%. La resistencia a fármacos antituberculosos se asoció con el antecedente de TB y el tratamiento en el pasado ($p < 0,009$), el contacto previo con pacientes tuberculosos ($p < 0,004$) y la cavitación pulmonar ($p < 0,02$).

En conclusión la TB en el sida presenta un claro predominio en grupos etarios jóvenes, una frecuente localización extrapulmonar y una afectación pulmonar con frecuencia atípica. La resistencia a fármacos antituberculosos en ambos grupos ha sido similar.

Palabras clave: Tuberculosis. Sida. Resistencia a fármacos antituberculosos. Microbiología. VIH.

(Arch Bronconeumol 1998; 34: 333-338)

Features of tuberculosis in a tertiary hospital from 1993 to 1996. Influence of HIV infection

To assess and compare epidemiological factors, clinical and radiological signs, laboratory results and drug resistance in patients with tuberculosis (TB) with and without AIDS.

Retrospective study of TB diagnosed bacteriologically between January 1993 and December 1996 at Hospital Universitario La Fe.

Annual rates were 41.7, 47.1, 34.6 and 43.8 per 100,000 inhabitants in 1993 to 1996, respectively. AIDS was present in 22.4%. TB was pulmonary in 87% and 49.4% in patients without and with AIDS, respectively. Incidence was higher in the 25 to 34 age range. Prior contact with TB patients was established in 19.2% of cases. Pulmonary TB in patients with AIDS presented with normal lung X-rays in 30.1%; 16.2% of these had positive sputum cultures. Pulmonary cavitation was evident in 32.6% of TB patients without AIDS and 6.8% of those with AIDS. Pulmonary TB was diagnosed by culture of sputum taken at the time of admission in 25.9% of non AIDS patients and in 12.4% of patients with AIDS. Extrapulmonary TB was diagnosed by culture in most cases. Such forms predominated among TB plus AIDS patients, with most cases being ganglial and urogenital. Overall drug resistance was 8.3% (7.4% non-AIDS/11.5% AIDS). Primary resistance (PR) was 6.3% and 7.1%, PR to hydrazides was 5% and 5.4%, and secondary resistance was 32.4% and 33.3%. Drug resistance in non-AIDS and AIDS patients, was associated with a history of TB and past treatment ($p < 0.009$), prior contact with TB patients ($p < 0.004$) and pulmonary cavitation ($p < 0.02$).

TB with AIDS tends to occur in a younger population, is often extrapulmonary or with atypical lung involvement. Drug resistance is similar in patients with and without AIDS.

Key words: Tuberculosis. Drug resistance. Microbiology. HIV.

Introducción

En los últimos años ha existido un interés creciente por conocer la situación de la tuberculosis (TB) en nuestro país, y concretamente en el ámbito de cada co-

Correspondencia: Dra. M.J. Cremades Romero. Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Avda. de Campanar, 21. 46021 Valencia.

Recibido: 12-11-97; aceptado para su publicación: 24-3-98.

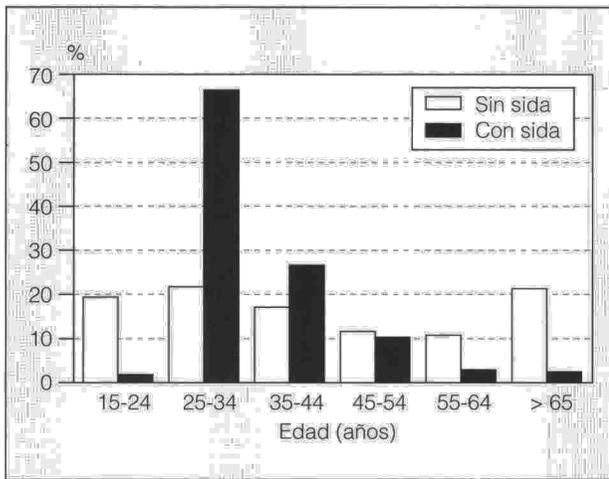


Fig. 1. Distribución etaria en la población tuberculosa con y sin sida (1993-1996).

munidad autónoma, motivado por la escasez y la poca fiabilidad de los datos obtenidos en décadas anteriores que nos situaban como uno de los países desarrollados con peor situación epidemiológica¹⁻³.

La necesidad de conocer la realidad y las características de la TB en nuestra área de trabajo, especialmente con el impacto que sobre ésta tiene la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁴, así como la resistencia a fármacos antituberculosos, nos ha llevado a analizar diversos aspectos de la enfermedad tuberculosa y a compararla con datos de otras áreas dentro y fuera de nuestra propia comunidad. Por otra parte, la TB en el paciente con sida presenta unas características intrínsecas que la diferencian de la TB en el resto de los pacientes. Con esta finalidad, valoramos diversos parámetros epidemiológicos, características clinicoradiológicas, datos microbiológicos y, finalmente, resistencias a fármacos antituberculosos en los pacientes tuberculosos con y sin sida.

Pacientes y método

El Hospital Universitario La Fe es un hospital terciario de referencia que atiende a una población adulta de 415.919 habitantes y que comprende las Áreas 6 y 10 de Valencia. En dichas áreas, y desde enero de 1993 hasta diciembre de 1996, se diagnosticó a 695 pacientes con TB a partir del aislamiento bacteriológico de *Mycobacterium tuberculosis* en la población adulta (> 14 años). El registro de los pacientes y de los datos bacteriológicos se obtuvo a través del servicio de microbiología de nuestro hospital que, al ser un laboratorio de referencia, recibe las muestras procedentes del propio hospital, y de los centros de especialidades y de atención primaria correspondientes. En los 695 pacientes se obtuvieron datos referentes a edad, sexo, nacionalidad, serología positiva para el VIH, datos bacteriológicos referentes a las muestras analizadas y estudio de sensibilidad in vitro a fármacos antituberculosos. En 385 de los 695 casos, se investigaron además mediante la revisión de las historias clínicas del hospital los siguientes datos: a) datos generales sobre hábito tabáquico, consumo de alcohol, enfermedad crónica subyacente y administración de tratamiento inmunopresor; b) datos epidemiológicos como

situación laboral, factores de riesgo para el sida, procedencia de países con alta prevalencia de TB, estancias prolongadas en instituciones cerradas o abiertas, contactos conocidos con pacientes tuberculosos, quimioprofilaxis (QP), antecedente de TB y tratamiento antituberculoso previo, y por último c) datos clínicos, radiológicos y pautas de tratamiento administradas.

El diagnóstico de TB se estableció mediante la tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo convencional en medio de Löwenstein-Jensen, y el método radiométrico BACTEC 460 (Johnston Laboratories, Maryland). Tras su aislamiento e identificación en la primera cepa, se realizó un estudio de sensibilidad in vitro para los siguientes fármacos: isoniácida (H), rifampicina (R), etambutol (E) y estreptomycin (S) por el método radiométrico BACTEC, utilizando el equivalente a las concentraciones críticas recomendadas por los Centers for Disease Control (CDC): 0,1 µg/ml (H), 2 µg/ml (R), 2 µg/ml (S) y 2,5 µg/ml (E). En 37 cepas resistentes a alguno de los fármacos anteriores, además se estudió la susceptibilidad a la pirazinamida (Z) por el método de las proporciones múltiples de Cagnetti. El tipo de resistencia se estableció siguiendo la clasificación propuesta por la Normativa SEPAR⁵, entendiéndose por resistencia primaria (RP) la observada en los pacientes que nunca han recibido fármacos antituberculosos, y resistencia secundaria (RS) la provocada por tratamientos previos incorrectos. Se definió como resistencia simple cuando había resistencia a un solo fármaco y resistencia múltiple cuando lo era a dos o más fármacos.

Para los análisis estadísticos se utilizó el programa SPSS. La comparación entre las distintas variables cualitativas se realizó mediante una prueba de la χ^2 con cálculos de *odds ratio* (OR) y un intervalo de confianza (IC) del 95%, y se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

La distribución anual de los casos de TB diagnosticados durante el período del estudio fue: 173 casos en el año 1993, 196 en 1994, 144 en 1995 y 182 en 1996, lo que supone una tasa de incidencia anual de 41,7, 47,1, 34,6 y 43,8/100.000 habitantes, respectivamente. De los 695 pacientes, 539 (77,6%) presentaban una TB sin sida y 156 (22,4%) tenían sida. La mayoría de los pacientes eran de nacionalidad española (96,5%), procediendo el resto de países africanos (15), asiáticos (3) y otros países europeos (6). En los pacientes sin sida la localización de la TB era exclusivamente pulmonar en 471 (87,4%), extrapulmonar en 49 (9,1%) y mixta en 19 (3,5%), y en los pacientes con sida, pulmonar en 77 (49,4%), extrapulmonar en 33 (21,2%) y mixta en 46 (29,5%). El 70,5% eran varones y el 29,5% mujeres, proporción que se mantuvo cuando se comparó la población sin sida y con sida. La edad media fue de 43 ± 19 años para el grupo sin sida y de 33 ± 7 años para el de sida ($p < 0,05$). La distribución etaria en ambos grupos demostró una mayor incidencia en el grupo de edad entre 25-34 años, aunque predominante en el sida (fig. 1).

Datos generales y epidemiológicos

De los 385 pacientes (298 sin sida y 87 con sida), el 22,6% estaba desempleado, el 8,2% no tenía vivienda y el 8,6% procedía de una institución cerrada o abierta: residencia u hospital de pacientes crónicos (13), prisión (12), centros de acogida de refugiados (5), ejército (2) y

TABLA I

Manifestaciones clínicas y radiológicas en la tuberculosis (TB) pulmonar con y sin sida

	Sin sida (%)	Con sida (%)	p
Patrón radiológico			
Normal	4,8	30,1	< 0,0001
Alveolar	58,5	34,2	< 0,001
Cavitación	32,6	6,8	< 0,0001
Diseminación	19,6	13,7	< 0,02
Derrame pleural	10,4	1,4	< 0,01
Atelectasia	5,9	0	< 0,02
Intersticial	4,1	12,3	< 0,009
Lesiones fibróticas	2,6	1,4	NS
Miliar	2,2	18,2	< 0,02
Manifestaciones clínicas			
Fiebre	50	89	< 0,0001
Síndrome constitucional	34	45,2	NS
Tos productiva	30	31,5	NS
Hemoptisis	26	4,1	< 0,0002
Dolor torácico	24,1	16,4	< 0,03
Tos seca	17,8	21,9	NS
Sudación	16,7	17,8	NS
Disnea	10,7	5,5	NS

Porcentajes calculados respecto al número de pacientes. NS: no significación estadística.

TABLA II

Resistencia a fármacos antituberculosos global y a cada fármaco (n = 695)

	Total (%)	Sin sida (%)	Con sida (%)
RG	58/695 (8,3)	40/539 (7,4)	18/156 (11,5)
H	4/695 (6,3)	31/539 (5,8)	13/156 (8,3)
R	23/695 (3,3)	11/539 (2)	12/156 (7,7)
S	23/695 (3,3)	13/539 (2,4)	10/156 (6,4)
Z	14/695 (2)	4/539 (0,7)	10/156 (6,4)
Resistencia simple	34/695 (4,9)	27/539 (5)	7/156 (4,5)
Resistencia múltiple	24/695 (3,5)	13/539 (2,4)	11/156 (7,1)

RG: resistencia global; H: isoniacida; R: rifampicina; S: estreptomycin; Z: pirazinamida.

colegio (1). El factor de riesgo más importante para la infección por el VIH fue la adicción a drogas por vía parenteral (68%), seguido por la promiscuidad heterosexual (20%) y homosexual (7,8%). En ambos grupos, sin sida y con sida, se constató un alto porcentaje de hábito tabáquico (el 65% frente al 75%) y consumo alcohólico (el 26% frente al 46%), siendo este último significativamente mayor en el grupo con sida ($p < 0,05$). El 37,2% (111 de 298) de los pacientes sin sida presentaba una enfermedad crónica subyacente en el momento del diagnóstico de la TB, destacando la obstrucción crónica al flujo aéreo en 31 pacientes, hepatopatía en 22, diabetes mellitus en 15, neoplasia en 14 y trasplante renal o pulmonar en 9. De éstos, el 32,4% (36 de 111) recibía tratamiento con esteroides o inmunodepresores. El 19,2% (74 de 385) reconocía haber tenido contacto con pacientes tuberculosos, de los cuales la mayoría tuvieron lugar en un ámbito familiar (54 de 74) y, de éstos, siete habían recibido QP con H, pero sólo dos la completaron. Por lo que hace referencia a las características clinicorradiológicas de la TB, la mayoría de las manifestaciones clínicas en ambos grupos no presentaron di-

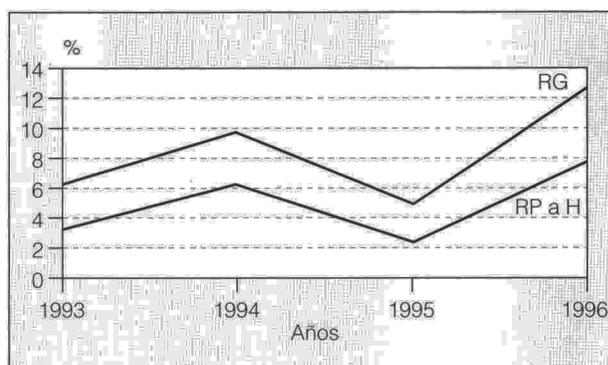


Fig. 2. Evolución de la resistencia global (RG) y primaria (RP) a la isoniacida (H) en los años 1993-1996 (n = 695).

ferencias significativas, a excepción de la fiebre y la hemoptisis (tabla I). Radiológicamente, el 58,5% de los pacientes con TB pulmonar sin sida presentaba una condensación alveolar, el 32,6% presentaba lesiones cavitadas y el 19,6% una diseminación broncogena, siendo la asociación radiológica más frecuente la condensación alveolar y la cavitación. Por el contrario, sólo el 6,8% de los pacientes con sida presentaron cavitación pulmonar. La baciloscopia de esputo fue positiva en el 91% de las lesiones cavitadas. La radiografía del tórax sin lesiones parenquimatosas se objetivó en el 4,8% de los pacientes con TB sin lesiones parenquimatosas sin sida y el 30,1% con sida, de los cuales la baciloscopia de esputo fue positiva en el 1,5 y el 16,2%, respectivamente. La pauta de tratamiento inicial con más frecuencia empleada en ambos grupos fue 2HREZ/4HR (74,2%), seguida por 2HRZ/4HR (21,5%) y 2HRE/7HR (4,3%).

Datos microbiológicos de la muestra global (n = 695)

El diagnóstico de TB pulmonar se estableció mediante la baciloscopia de muestras respiratorias en más de la mitad de los casos (el 64% sin sida y el 54,5% con sida). La baciloscopia y el cultivo del esputo en la TB pulmonar fueron positivos en la mayoría de los casos, y presentaron en ambos grupos una rentabilidad similar (el 87% sin sida y el 82% con sida), seguidos por el lavado broncoalveolar. La TB pulmonar se diagnosticó por la baciloscopia de esputo en el momento del ingreso desde el servicio de urgencias en el 25,9% de los pacientes sin sida y en el 12,4% con sida. El diagnóstico de la TB extrapulmonar se estableció en la mayoría de los casos mediante el cultivo (el 75,5% sin sida y el 70% con sida). La localización exclusivamente extrapulmonar de la TB predominó en los pacientes con sida (el 9,1% sin sida y el 21,2% con sida) y las localizaciones más frecuentes fueron ganglionar (29,2%), urogenital (21,9%), intestinal (12,4%), diseminada (10,1%) y ósea (6,7%).

Resistencias

De los 695 casos de TB, 58 cepas (40 sin sida y 18 con sida) presentaron resistencia in vitro a algún fármaco.

TABLA III
Resistencia primaria (RP) y secundaria (RS)

	Total (%)	Sin sida (%)	Con sida (%)
RP			
Global	19/294 (6,5)	15/238 (6,3)	4/56 (7,1)
H	15/294 (5,1)	12/238 (5)	3/56 (5,4)
R	5/294 (1,7)	2/238 (0,8)	3/56 (5,4)
S	7/294 (2,4)	6/238 (2,5)	1/56 (1,8)
Z	5/294 (1,7)	1/238 (0,4)	4/56 (7,1)
RS			
Global	15/46 (32,6)	11/34 (32,4)	4/12 (33,3)
H	14/46 (30,4)	11/34 (32,4)	3/12 (25)
R	9/46 (19,6)	6/34 (17,6)	3/12 (25)
S	4/46 (8,7)	2/34 (5,9)	2/12 (16,7)
Z	4/46 (8,7)	3/34 (8,8)	1/12 (8,3)

H: isoniacida; R: rifampicina; S: estreptomycin; Z: pirazinamida.

co, lo que corresponde a un 8,3% de resistencia global (RG) (tabla II). Ninguna cepa fue resistente al E. Treinta y cuatro cepas (4,9%) presentaron resistencia simple y 24 (3,5%) resistencia múltiple, siendo las asociaciones más frecuentes H + R (9 casos: 6 sin sida y 3 con sida), H + R + S (8 casos: 2 sin sida y 6 con sida) y H + S (7 casos: 5 sin sida y 2 con sida). De forma comparativa, el porcentaje anual de RG y de RP a la H en el año 1996 se incrementó respecto a los años anteriores (fig. 2). De los 385 casos en los que se revisó la historia clínica, presentaron resistencia a algún fármaco 34 cepas (26 sin sida y 8 con sida). De éstos, 46 pacientes (34 sin sida y 12 con sida) tenían antecedentes de TB y tratamiento antituberculoso incorrecto en el pasado, 294 (238 sin sida y 56 con sida) nunca habían recibido tratamiento previo y en 45 no había constancia clara de este dato. De esta forma, la RP fue del 6,5% (el 6,3% sin sida y el 7,1% con sida), la RP a la H fue del 5,1% (el 5% frente al 5,4%) y la RS del 32,6% (el 32,4% frente al 33,3%) (tabla III). Tres pacientes que habían realizado previamente QP con H (dos la completaron y uno la abandonó al mes) presentaron cepas resistentes a la misma, siendo una de éstas multiresistente (H + R).

Con la finalidad de valorar qué factores podrían asociarse con la presencia de resistencia a fármacos antituberculosos, se realizó un estudio estadístico univariado con las variables epidemiológicas, clínicas, radiológicas y microbiológicas mencionadas previamente en este apartado. En tres variables se demostró una relación significativa: el antecedente de tratamiento antituberculoso en el pasado (OR: 2,3; IC del 95%: 1,4-3,7; $p < 0,009$), el contacto previo conocido con un paciente tuberculoso (OR: 3,2; IC del 95%: 1,3-7,7; $p < 0,004$) y la cavitación pulmonar (OR: 3,2; IC del 95%: 1,08-5,7; $p < 0,02$).

Discusión

En nuestra área, las tasas anuales obtenidas en los años 1993-1996 son similares a las de otras áreas de la ciudad de Valencia, si bien existen diferencias importantes cuando se comparan con otras zonas de la Comunidad Valenciana. Así, en la provincia de Castellón en los años 1993-1995 se obtuvieron tasas de incidencia

entre 22,9 y 31,7/100.000 habitantes^{6,7}, en la provincia de Alicante entre 17 y 45 en los años 1993-1996⁸⁻¹¹ y en la provincia de Valencia oscilaron entre 33,6 y 54 durante los años 1991-1994¹²⁻¹⁴. La distribución etaria de nuestra población tuberculosa, y de forma predominante en el grupo con sida, se concentra en grupos de edad joven (25-34 años), similar al comportamiento de la TB en el resto del país y propia de países en vías de desarrollo. Sin embargo, merece destacar que si bien la TB en el sida afecta de forma casi exclusiva a grupos de edad joven, la distribución etaria en la población sin sida, además de incidir en estas edades, presenta un incremento en los pacientes de edad más avanzada (≥ 65 años). Este dato podría indicar una discreta tendencia hacia el tipo de curva que presentan los países desarrollados. En nuestro estudio, la proporción de TB asociada al sida tuvo lugar en un porcentaje similar al aportado en otras series de nuestra comunidad^{6,15}. Los factores de riesgo que habitualmente se asocian y predisponen a la TB, como la drogadicción, el alcoholismo, el consumo tabáquico y las enfermedades crónicas subyacentes, se hallan presentes en un elevado número de pacientes. La drogadicción sigue siendo en nuestra área el principal factor de riesgo asociado a TB en el sida, cuando en otros países se observa un incremento entre la población homosexual y heterosexual¹⁶. La presencia de enfermedades crónicas y la administración de tratamiento inmunodepresor han sido los factores de riesgo más relevantes asociados a la TB sin sida.

Un hallazgo a destacar del estudio es el antecedente de un contacto previo con pacientes tuberculosos en el 19,2% de las TB. En este sentido, tres hechos merecen ser destacados: a) el 73% de estos contactos tuvo lugar en un entorno familiar; b) un escaso porcentaje de éstos había recibido QP, y c) hubo un elevado grado de abandono entre los que iniciaron la QP. Estos hallazgos reflejan un insuficiente estudio epidemiológico y confirman la importancia de realizar una búsqueda a partir de la fuente de contagio, máxime en aquellas personas que conviven o mantienen un contacto estrecho, con el fin de identificar los casos nuevos de TB y las personas infectadas¹⁷. Tres pacientes que previamente habían recibido QP con H presentaron resistencia a la misma.

Es conocido el hecho de que la TB pulmonar en el sida con frecuencia tiene una presentación radiológica atípica y una mayor localización extrapulmonar¹⁸. En estos pacientes, observamos una escasa frecuencia de lesiones cavitadas y una radiografía pulmonar sin lesiones parenquimatosas en el 30,1% de las TB pulmonares. Estos hallazgos, como ya señalan otros autores¹⁹, obligan a mantener un elevado índice de sospecha de TB con el fin de establecer el diagnóstico con la mayor rapidez posible. El 32,6% de los pacientes con TB pulmonar sin sida presentaba lesiones cavitadas, de las cuales la mayoría presentaba una baciloscopia de esputo positiva. Por otra parte, la muestra más rentable en el diagnóstico de TB pulmonar fue el esputo en ambos grupos, e incluso la baciloscopia en el momento del ingreso fue positiva en el 25,9% de los pacientes sin sida y el 12,4% en el sida. Estos datos revelan un importante porcentaje de pacientes con gran capacidad de contagio

y reflejan un retraso en la sospecha de la enfermedad, y por tanto en establecer su diagnóstico e iniciar el tratamiento.

La resistencia global a fármacos antituberculosos ha sido del 8,3%, valor similar al aportado por otros grupos de trabajo nacionales con porcentajes que varían entre un 3,6 y un 14,7%^{20,21}. En España, la RP oscila del 2,9 al 11,2%²¹⁻²³ y la RP a la H del 1,7 al 8,8%^{21,24-26}. En nuestro estudio, la RP a la H ha sido similar en ambos grupos. La ausencia de un incremento en las RP en la población con sida es un hecho previamente constatado^{25,27}. En nuestra comunidad, Moreno et al⁶ aportan una RG del 9,2%, una RP del 7% y una RP a la H del 3%; Rodríguez et al²⁸ una RG del 6,3% y una RP del 57,1%; Gonzalvo et al²⁶, una RP del 9% y a la H del 2,2%, y Pérez et al²⁹, una RP del 7%, correspondiendo un 5,5% a TB sin sida y un 13,5% a VIH+.

Si bien en diversos países se ha objetivado un incremento de la RS en el sida³⁰⁻³², en nuestro país hasta hace pocos años no se observaba una tendencia similar. Sin embargo, algunas publicaciones nacionales han señalado un incremento de la misma en el sida²⁵, e incluso también en los pacientes inmunocompetentes³. Por otro lado, así como la resistencia simple fue similar en ambos grupos, la resistencia múltiple se objetivó mayoritariamente en el sida. En nuestra comunidad, los porcentajes de RS oscilan entre el 21,05 y el 42,9%^{6,28}, y la resistencia múltiple entre el 0 y el 5%^{26,33}. La TB multiresistente actualmente no se considera un problema habitual en nuestro país, a diferencia de otros^{31,34}, y sólo se ha comunicado de forma aislada la aparición de algunos brotes nosocomiales de cepas multiresistentes²³.

Diversos trabajos han constatado una asociación significativa entre la presencia de cepas resistentes y determinadas variables como edad²², inmigración³⁵, cirrosis hepática²², lesiones cavitarias pulmonares³⁴ y, en especial, tratamiento antituberculoso en el pasado^{21,22,35,36}. En nuestro estudio, el análisis estadístico demostró una relación con el antecedente de TB y tratamiento antituberculoso previo, el contacto conocido con otros pacientes tuberculosos y la presencia de cavitación. Este último hallazgo podría ser explicado por la mayor población bacilar que albergan este tipo de lesiones y por la mayor posibilidad de que contenga mutantes resistentes¹⁷.

La pauta terapéutica inicial actualmente recomendada en nuestro país incluye tres fármacos (2HRZ/4HR), teniendo en consideración que el paciente no haya recibido previamente tratamiento antituberculoso, no proceda de países con una alta prevalencia de resistencias a fármacos (> 4-5%) y no haya tenido exposición conocida a bacilos con resistencias^{5,37,38}. Sin embargo, en los pacientes con sida el aumento de las resistencias comunicado por algunos autores, concretamente de las RS, ha motivado una actitud hacia el empleo inicial de al menos cuatro fármacos en estos pacientes³⁸⁻⁴⁰. Aunque en nuestro estudio hemos obtenido una RP a la H del 5,1%, el incremento de las resistencias observado en el año 1996 respecto a los anteriores nos aconseja mantener una actitud expectante respecto a la evolución de las resistencias en los siguientes años.

Sin embargo, el presente estudio tiene varias limitaciones que queremos mencionar. En primer lugar, la recogida de datos se obtuvo del servicio de microbiología que registró los casos diagnosticados mediante la bacteriología, por lo que las tasas aportadas son aproximadas al no incluir TB diagnosticadas únicamente por criterios histológicos o clinicorradiológicos. En segundo lugar, las historias clínicas revisadas corresponden mayoritariamente a pacientes ingresados, lo que implica, probablemente, la presencia de formas más agudas y/o evolucionadas de la enfermedad respecto a los casos diagnosticados y controlados de forma ambulatoria. Y, por último, en algunos casos no fue posible obtener datos completos en las historias clínicas, especialmente referentes a los antecedentes tuberculosos previos. Respecto a este último aspecto, consideramos interesante destacar la importancia de realizar de forma protocolizada y sistemática una anamnesis minuciosa. Ésta debe incluir datos de antecedentes de tratamiento antituberculoso previo, grado de cumplimiento del mismo y contacto con posibles pacientes tuberculosos resistentes, lo que permitiría establecer la pauta terapéutica más apropiada en cada caso, conocer con precisión las resistencias a los fármacos en cada área y mejorar la definición de los casos⁴¹. Este punto adquiere, además, especial relevancia en los pacientes con sida.

En resumen, la TB en el sida presenta un claro predominio en grupos etarios jóvenes y asociada a la drogadicción, una frecuente localización extrapulmonar de la enfermedad y una afectación pulmonar con presentación radiológica con frecuencia atípica. Por otro lado, el insuficiente estudio de contactos, la proporción de formas evolucionadas de TB y baciloscopia positiva en ambos grupos y el incremento de la resistencia en el último año aconsejan un mayor control de la TB en nuestra área y una actitud expectante respecto a su evolución en los próximos años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Collaborative Group for the Study of Tuberculosis in Spain. Epidemiological trends of tuberculosis in Spain from 1988 to 1992. *Tuberc Lung Dis* 1995; 76: 522-528.
2. Rey R, Ausina V, Casal M, Caylà J, De March P, Moreno S et al. Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva sanitaria en precario respecto a los países desarrollados. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 703-707.
3. Caminero Luna JA. Situación actual de la tuberculosis en España. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 371-374.
4. De March Ayuela P, García González A. La evolución de la infección VIH/sida en los países desarrollados. Impacto sobre la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 187-193.
5. Vidal R, Rey R, Espinar A, De March P, Melero C, Pina JM et al. Normativas SEPAR. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. Grupo de Trabajo del Área TIR. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 463-474.
6. Moreno R, González F, Pardo F, Andrés J, Prada PL. Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* en la provincia de Castellón. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 118-121.
7. Miravet L, Gómez A, Vila V, Arnal M, Cabadés F. Tuberculosis pulmonar en el área 01. Morella: III Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología, marzo de 1996.
8. Calpe JL, Chiner E, Martínez C, Larramendi CH, Candela A. Resultados de la recogida activa de casos de tuberculosis en un área de salud. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 44.

9. Querol M, García-Pachón E, Cano J, Ortín JM, Gonzalo N, Yagüe A et al. Situación actual (enero de 1994) de la tuberculosis en el área 23 del Servicio Valenciano de Salud tras la aplicación de un programa de prevención y control. Resultados del programa. Valencia: I Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología, marzo de 1995.
10. Ibáñez MD, García-Pachón J, González L, Gonzalo N, Yagüe A. Cinco años de seguimiento (1991-1995). Programa de prevención y control de la tuberculosis. Área 20. Morella: III Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología, marzo de 1996.
11. Ferrando MC, Mora H, De Torres MJ, López P. Estudio epidemiológico de la enfermedad tuberculosa en el área de influencia sanitaria de Alcoy. Alcoy: IV Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología, marzo de 1997.
12. Furest I, Ferrer C, Bernacer B, Román P, Robles A, Jordán M et al. Tuberculosis pulmonar en un área sanitaria. Arch Bronconeumol 1995; 31: 48.
13. Fluixá Carrascosa C, Fullana Monllor J, Martín Baena JC, Ferrer Evangelista D, Giner Lluésma T, Pellicer Ciscar C. Estudio epidemiológico de la enfermedad tuberculosa en el área 15 de la Comunidad Valenciana durante los años 1991, 1992 y 1993. Valencia: II Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología, marzo de 1995.
14. Franco J, Blanquer R, Inchaurrega I, Nogueira JM, Artero A, Vilella M et al. Situación epidemiológica de la tuberculosis en dos áreas de la provincia de Valencia. Arch Bronconeumol 1996; 32: 26.
15. Franco J, Blanquer R, Flores J, Fernández E, Plaza P, Nogueira JM. Análisis del retraso diagnóstico en la tuberculosis. Med Clin (Barc) 1996; 107: 453-457.
16. Caylà JA, Jansà JM. Sida y tuberculosis: confluencia de una nueva epidemia y una vieja endemia. Arch Bronconeumol 1992; 28: 21-26.
17. Pina Gutiérrez JM, Espinar Martín A. Tratamiento de la infección tuberculosa. En: Vidal Plá R, De March Ayuela P, editores. Tratamiento de la infección y enfermedad tuberculosa. Barcelona: Doyma, 1992: 41-58.
18. Zamora L, Gatell JM. Infecciones pulmonares en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Arch Bronconeumol 1992; 28: 32-38.
19. Navarro V, Guix J, Bernacer B, Nieto A, Borrás R, Ferrer C et al. Tuberculosis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio prospectivo de 215 pacientes. Rev Clin Esp 1993; 192: 315-320.
20. De Pablo Casas M, Pita Carretero J, Villabrille Arias JI, Gordo Pérez M, Mariño Callejo E. Epidemiología de la tuberculosis en el área de salud de Cervo (Lugo). An Med Intern (Madrid) 1997; 14: 170-173.
21. Caminero Luna JA, González García A, Rodríguez de Castro F, Juliá Sardá G, Fernández Sánchez JM, Cabrera Navarro P. Epidemiología de las resistencias bacilares en la isla de Gran Canaria. Arch Bronconeumol 1991; 27: 17-22.
22. Arévalo M, Solera J, Cebrián D, Bartolomé J, Robles P. Risk factors associated with drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Castilla-La Mancha (Spain). Eur Respir J 1996; 9: 274-278.
23. Peña JM, Ortega A. Coordinadores del Grupo de Estudio de Tuberculosis Resistente de Madrid. Estudio transversal multihospitalario de tuberculosis y resistencias en Madrid (octubre de 1993-abril de 1994). Med Clin (Barc) 1996; 106: 1-6.
24. Álvarez D, Valle JM, Martno MV, Gordo P, Carreira J, Valdés L. Estudio de las resistencias primarias a fármacos antituberculosos en Galicia. Arch Bronconeumol 1994; 30: 297-300.
25. Ausina V. Tuberculosis multirresistente. Puntualizaciones y reflexiones sobre un tema polémico y de candente actualidad. Med Clin (Barc) 1996; 106: 15-18.
26. Gonzalvo F, Carrión F, Belda A, Escoms R, Prat J, Rovira E. Estudio de resistencias a los fármacos antituberculosos en un área de la Comunidad Valenciana. Arch Bronconeumol 1996; 32: 30.
27. De March P. La transmisión de la resistencia a *Mycobacterium tuberculosis* en los infectados por el VIH. Med Clin (Barc) 1994; 102: 98-100.
28. Rodríguez JC, Celdrán MT, Royo G. *Mycobacterium tuberculosis*: evolución de las resistencias en nuestro medio. Arch Bronconeumol 1997; 33: 428-429.
29. Pérez Fernández JA, Navarro R, Gómez MD. Resistencias iniciales a los principales fármacos antituberculosos en pacientes con infección VIH y tuberculosis pulmonar. Arch Bronconeumol 1993; 29: 93.
30. Chawla PK, Klapper PJ, Kamholz SL, Pollack AH, Heurich AE. Drug-resistant tuberculosis in an urban population including patients at risk for human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 280-284.
31. Frieden TR, Sterling T, Pablos-Méndez A, Kilburn J, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. N Engl J Med 1993; 328: 521-526.
32. Grandes G, López de Munain J, Díez T, Rullan JV. Drug-resistant tuberculosis in Puerto Rico, 1987-1990. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 6-9.
33. Marín Royo M, Royo Prats JA, Aguilar MC, Moreno Muñoz R, Pardo Serrano F, García del Busto A et al. Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* en la provincia de Castellón. Alcoy: IV Congreso de la Sociedad Valenciana de Neumología, 1997.
34. Ben-Dov I, Mason GR. Drug-resistant tuberculosis in a southern California Hospital. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1.307-1.310.
35. Schaberg T, Gloger G, Reichert B, Mauch H, Lode H. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in Berlin, Germany, 1987-1993. Eur Respir J 1995; 8: 278-284.
36. Gordín FM, Nelson ET, Matts JP, Cohn DL, Ernst J, Benator D et al. The impact of human immunodeficiency virus infection on drug-resistant tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1.478-1.483.
37. Ruiz Manzano J. Tratamiento actual de la tuberculosis. En: Vidal Plá R, De March Ayuela P, editores. Tratamiento de la infección y enfermedad tuberculosa. Barcelona: Doyma, 1992: 59-67.
38. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1.359-1.374.
39. Iseman M. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 1993; 329: 784-791.
40. Pérez Fernández JA, Navarro R, Gómez MD. Resistencias iniciales a los principales fármacos antituberculosos en pacientes con infección VIH y tuberculosis pulmonar. Arch Bronconeumol 1993; 29: 93.
41. Rieder HL, Watson JM, Raviglione MC, Forssbohm M, Migliori GB, Schwoebel V et al. Surveillance of tuberculosis in Europe. Eur Respir J 1996; 9: 1.097-1.104.