

Eficacia y tolerancia del tratamiento de la tuberculosis senil

X. Aguilar*, J. Ruiz, J. Fernández-Muixí*, A. Teixidó, M. Gallego, J. Ribas, C. Richart* y J. Morera

Servicio de Neumología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

*Unidad de Neumología y Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Analizamos 55 casos de tuberculosis en enfermos mayores de 65 años con diagnóstico de certeza, que representan el 9% del total de pacientes controlados en nuestros dispensarios durante un período de 5 años. La edad media fue de 72,4 y la relación varón/mujer de 4/1. Las patologías asociadas más frecuentes fueron el tabaquismo (49%), EPOC (33%), enolismo crónico (25%) y tuberculosis previa (20%). La forma de presentación clínica más común fue la pulmonar (76%), seguida de la pleural (9%) y ósea (7%). El cuadro clínico fue inespecífico con un 13% de enfermos asintomáticos. El síntoma más constante fue la tos (45%). El dato radiológico más frecuente fue el infiltrado fibroulcerativo unilateral y apical. El derrame pleural y la cavitación se demostraron en el 14 y 22%, respectivamente. Un 44% de pacientes tenían alteraciones radiológicas de tipo cicatricial. La tuberculina fue positiva en el 88% de los casos en que se practicó. La media de retraso en el diagnóstico fue de 3,4 meses. El 62% de enfermos se diagnosticaron por baciloscopia, el 11% por cultivo y el 27% mediante histología. La mortalidad de la serie, debida a la propia tuberculosis, fue de un 4%. Tres pacientes abandonaron el tratamiento y se detectaron un fracaso y una recaída en el control terapéutico. Apreciamos reacciones adversas en el 33% de enfermos y al comparar los dos esquemas terapéuticos utilizados (2 meses rifampicina [R] más isoniacida [H] y etambutol [E] / 7 meses RH y 2 meses RHEZ [Z; pirazinamida] / 4 meses RH) no observamos diferencias estadísticamente significativas.

La tuberculosis senil en nuestro medio tiene poca incidencia y clínicamente se comporta de forma muy similar al resto de población adulta. Tanto la eficacia como la tolerancia del tratamiento pueden considerarse óptimas.

Palabras clave: *Tuberculosis. Población senil.*

Arch Bronconeumol 1996; 32: 122-126

Efficacy and tolerance in the treatment of tuberculosis in the elderly

We analyzed 55 confirmed cases of tuberculosis in patients over 65, a sample that amounted to 9% of all patients seen in our practice over a period of 5 years. Mean age was 72.4 and the male/female ratio was 4/1. The most frequently associated diseases were tobacco addiction (49%), chronic obstructive pulmonary disease (33%), alcoholism (25%) and prior diagnosis of tuberculosis (20%). Lung involvement was the most common clinical presentation (76%), followed by pleural (9%) and skeletal (7%) involvement. The clinical picture was non specific, with 13% remaining asymptomatic. Cough was the most frequent symptom (45%) and unilateral apical fibrosis with ulceration was the most frequent radiological finding. Pleural discharge and cavitation were demonstrated in 14 and 22%, respectively. Scarring was visible on X-rays in 44%. The tuberculin test was positive in 88% of the cases in which it was performed. Mean delay in diagnosis was 3.4 months; 62% were diagnosed by sputum test, 11% by culture, and 27% histology. In 4% death was directly caused by tuberculosis. Three patients withdrew from treatment, in one case treatment failed, and there was one relapse detected at follow-up. We observed adverse side effects in 33%, and found no statistically significant differences between the 2 therapeutic protocols used (2 months RHS/7 months RH and 2 months RHZS/4 months RH).

The incidence of tuberculosis among the elderly is low in our practice and the entity behaves much as it does in the rest of the adult population. Both the efficacy and tolerance of treatment can be considered optimal.

Key words: *Tuberculosis. Elderly population.*

Introducción

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecto-contagiosa que aún representa un problema sanitario mundial. Anualmente fallecen más de 3 millones de personas y surgen unos 8 millones de casos nuevos, con

lo que se mantiene una elevada prevalencia¹. No obstante, en cuanto a los índices de prevalencia, existen marcadas diferencias según el nivel socioeconómico de los países. En estados desarrollados donde se aplican programas eficaces de lucha antituberculosa descendiendo significativamente la prevalencia de infección y enfermedad tuberculosa en la población general, concentrándose la mayoría de los casos en la población senil²⁻⁴. En este sentido, la distribución etaria de la TBC se vislumbra como uno de los principales indicadores epidemio-

Correspondencia: Dr. J. Ruiz Manzano.

Servicio de Neumología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Ctra. del Canyet, s/n, 08916 Badalona, Barcelona.

Recibido: 5-6-95; aceptado para su publicación: 24-10-95.

lógicos⁵. Nuestro país se aleja bastante de esta situación epidemiológica, puesto que el 65% de los casos de TBC inciden entre los 15-54 años de edad y la proporción de pacientes que supera los 65 años es aproximadamente del 13%. Cabe esperar que se invierta dicha situación, tal como sucede en otros países desarrollados, en donde la TBC se ha convertido en un problema geriátrico y de instituciones cerradas. Otro aspecto a considerar en la prevalencia de enfermedad tuberculosa es la influencia negativa que ejerce el sida. En España, hoy día, se estima que de forma aproximada, un 15-20% del total de casos de TBC son pacientes VIH positivos⁵. Sin embargo, no existe unanimidad sobre el impacto que el sida ejercerá en el futuro de la endemia tuberculosa, puesto que los colectivos afectados suelen ser minoritarios⁷.

Dada la escasez de series publicadas en nuestro país, y puesto que en el futuro el paciente anciano tendrá un mayor protagonismo, creemos que puede ser de interés presentar las características clínicas de la TBC senil, observadas en nuestro estudio.

Material y método

Durante el período comprendido entre 1986-1990 se han controlado de forma protocolizada en nuestros dispensarios de TBC 621 pacientes (501 en el Hospital de Badalona y 120 en el Hospital de Tarragona). En estas consultas no se asiste a los enfermos de sida ni a los portadores del VIH. En el área de influencia de nuestros centros reside una población aproximada de un millón de habitantes. Para este estudio hemos seleccionado todos los casos de TBC con edad superior o igual a 65 años. El diagnóstico de TBC se obtuvo, en todos los pacientes, mediante baciloscopia y/o cultivo de *Micobacterium tuberculosis* (MT) o por la existencia de granulomas caseificantes en la histología. En todos los casos dispusimos del historial clínico, analítica general, radiografía torácica y en los enfermos con TBC extrapulmonar, de las pruebas complementarias pertinentes. La tuberculina se efectuó según la técnica de Mantoux con 5 UT de RT-23, considerando la prueba positiva cuando la induración superaba los 5 mm de diámetro a las 48-72 horas de la inoculación. Los pacientes fueron tratados con esquemas cortos de 9 meses de rifampicina (R), isoniacida (H) y etambutol (E) (2 meses RHE/7 meses RH) hasta el año 1988, y desde entonces con la pauta de 6 meses con R, H, E y pirazinamida (Z) (2 meses RHZE/4 meses RH). Se practicaron controles analíticos en los meses 1, 2, 3, 4, 6 y 9 de iniciado el tratamiento, realizando en cada visita una anamnesis dirigida a detectar los posibles efectos adversos de la medicación. Se hicieron controles analíticos (hemograma, biología hepática, creatinina, ácido úrico) sistemáticos al primer y segundo meses. Los controles radiológicos se indicaron en el segundo mes, al finalizar el tratamiento y siempre que se consideró necesario. En la TBC bacilífera se practicó estudio bacteriológico en cada control, si todavía existían muestras válidas de esputo. Una vez finalizado el tratamiento se prosiguieron controles cada 6 meses, incluyendo estudio radiológico y bacteriológico, en los casos que se disponía de muestra, hasta el segundo año y posteriormente se dejó abierta la posibilidad de consulta siempre que se consideró preciso. Definimos el fracaso terapéutico como la persistencia de dos baciloscopias positivas con sus correspondientes cultivos, al sexto mes de tratamiento, para el esquema de 9 meses, o bien al cuarto mes, en la pauta de 6 meses. Se consideró como recaída, la reaparición de dos o más bacilosco-

TABLA I
Tuberculosis senil (n = 55). Enfermedades de base y factores de riesgo

	Número de casos	Porcentaje del total
Tabaquismo	27	49
EPOC	18	33
Enolismo ≥ 80 g/día	14	25
TBC previa	11	20
Enfermedad neoplásica	6	11
Diabetes mellitus	5	9
Gastrectomías	4	7
Ambiente familiar TBC	3	5
Cirrosis hepática	2	4
Neumoconiosis	2	4
Corticoterapia	1	2
Miscelánea	13	24

TBC: tuberculosis.

TABLA II
Tuberculosis senil (n = 55). Formas clínicas de presentación

	Número de casos**	Porcentaje del total
Pulmonar	42	76
Pleural	5	9
Ósea	4	7
Laríngea	3	5
Miliar	2	4
Genitourinaria	2	4
Ganglionar	1	2
Miscelánea*	4	7

*Cavidad oral, médula ósea, absceso pared torácica y meningea.

**Asociación de varias formas clínicas en algunos casos.

pias positivas, confirmadas por cultivo, una vez finalizado el tratamiento. Para el cálculo estadístico se utilizó un test de comparación de proporciones para datos no apareados.

Resultados

Características generales

Se obtuvieron 55 casos de TBC en enfermos mayores de 65 años, que representaron el 9% del total de pacientes controlados. La edad media del grupo fue de 72.4 ± 5.4 años (65-93) y la relación varón/mujer de 4/1.

Enfermedades de base y factores de riesgo

En la tabla I se recogen los distintos factores observados en nuestros pacientes, siendo destacable que prácticamente en todos ellos coexiste más de un antecedente patológico. Por orden decreciente de frecuencia, los procesos asociados más comunes son tabaquismo, EPOC, enolismo crónico (≥ 80 g/día), TBC previa y enfermedad neoplásica.

Formas de presentación

En la tabla II se exponen las distintas formas de presentación, siendo la pulmonar la más frecuente en el 76% de los casos, seguida de la pleural en el 9% y en

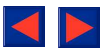


TABLA III
Tuberculosis senil (n = 55). Manifestaciones clínicas

	Número de casos	Porcentaje del total
Tos	25	45
Síndrome tóxico	17	31
Síndrome febril	14	25
Expectoración	14	25
Hemoptisis	7	13
Asintomático	7	13
Dolor torácico	6	11
Miscelánea*	8	14

*Manifestaciones clínicas relacionadas con las formas extratorácicas.

tercer lugar la ósea en un 7% de pacientes. Así mismo, detectamos asociaciones de dos o más formas en un mismo enfermo. La forma laríngea siempre se asoció con la TBC pulmonar.

Manifestaciones clínicas y radiológicas

La tabla III muestra los signos y síntomas de los 55 pacientes y se observa que los más frecuentes son la tos (45%), síndrome tóxico (31%), expectoración (25%) y síndrome febril (25%). Es remarcable la presencia de un 13% de enfermos asintomáticos en el momento del diagnóstico. La sintomatología que viene especificada en la tabla III como miscelánea se refiere a las distintas formas de presentación extratorácica. La localización, extensión y características de las alteraciones radiológicas se resumen en la tabla IV. La afectación unilateral y en lóbulos superiores en forma de infiltrado fibroulcerativo es la manifestación más común. Se observa cavitación en el 22% de los casos y derrame pleural en un 14%. En un elevado porcentaje de pacientes (44%) se constatan alteraciones radiológicas de tipo cicatricial-residual.

Prueba de la tuberculina

Se practicó en 41 enfermos, siendo inicialmente positiva en 31 (75%). En 5 casos (12%) se positivizó posteriormente. En total el PPD fue positivo en el 88% de los pacientes.

Diagnóstico

Se evidenció una media de retraso en hacer el diagnóstico de 3,4 meses (0,5-25). El diagnóstico de sospecha clinicoradiológico en todos los casos fue confirmado mediante análisis bacteriológico y/o histológico. Del total de pacientes, 34 (62%) se diagnosticaron por baciloscopia, 6 (11%) por cultivo y 15 (27%) por histología.

Evolución

Fallecieron 8 de los 55 enfermos, pero sólo en 2 casos se atribuyó directamente al proceso infeccioso, lo que representa una mortalidad por TBC del 4%. Un 58% de los casos recibieron el esquema terapéutico de 6 meses y al resto de pacientes (42%) se les administró

TABLA IV
Tuberculosis senil (n = 55). Manifestaciones radiológicas

	Número de casos	Porcentaje del total
Infiltrado fibroulcerado*	28	51
Unilateral	16	29
Bilateral	12	22
Lóbulos superiores	23	42
Lóbulos inferiores	7	13
Cavitación*	12	22
Derrame pleural*	8	14
Patrón miliar*	2	4
Diseminación broncogénica*	2	4
Lesiones cicatriciales*	24	44
Fibroapicales	16	29
Paquipleuritis	6	11
Granulomas	3	5

*Con o sin otras alteraciones radiológicas.

TABLA V
Tuberculosis senil (n = 55). Tratamiento y evolución

	Pauta 6 meses (n = 32)	Pauta 9 meses (n = 23)	Porcentaje del total
	Número de casos	Número de casos	
Abandonos	2	1	5
Fracasos	-	1	2
Recaídas	1	-	2
TBC	1	1	4
Muerte/otros	4	2	11
Efectos adversos	12	6	33 (NS)
Hepatotoxicidad grave	1	-	2
Hepatotoxicidad leve	5	3	15 (NS)
Síntomas gástricos	3	1	7
Lesión cutánea	1	2	5
Capsulitis escapulohumeral	2	-	4

NS: diferencias estadísticas no significativas.
TBC: tuberculosis.

la pauta de 9 meses. En el 80% de los pacientes se realizó un seguimiento en el dispensario superior a los 5 años y durante ese período detectamos un fracaso terapéutico con el esquema de 9 meses y una recaída con la pauta de 6 meses. Tres pacientes abandonaron el tratamiento. Un paciente presentó hepatotoxicidad grave al sexto y último mes de tratamiento, que se resolvió suspendiendo la medicación definitivamente. Se produjeron reacciones adversas en 12 de los enfermos tratados durante 6 meses y en 6 de los pacientes tratados durante 9 meses. En la tabla V se resumen estos datos.

Discusión

En las últimas décadas la TBC ha experimentado un progresivo declive en su prevalencia, sobre todo en los países más desarrollados, como EE.UU., que han aplicado eficaces sistemas de control epidemiológico. No obstante, en dicho país a partir de 1985 se produce un incremento notable en el número de casos declarados (el 15,8% anual entre 1985 y 1990)*. Este fenómeno se relaciona básicamente con dos hechos, la eclosión de la

infección por el VIH y el sida, que afecta principalmente entre los 20 y 40 años, y la persistencia de una elevada incidencia de TBC en la población que supera los 65 años. Por tanto, si excluimos a los individuos infectados por el VIH, la población anciana representa el principal reservorio de TBC en EE.UU., independientemente de la raza u origen étnico^{3,8}. En este sentido podemos predecir que en el futuro, si mejorase la situación epidemiológica, la TBC también podría representar un problema geriátrico en nuestro país, sin olvidar la posibilidad de coinfección MT-VIH, que actualmente incluso supera a la que existe en EE.UU.⁷. La incidencia de TBC en la población general en EE.UU. en 1986 fue de 9,4/100.000 habitantes, mientras que en la población mayor de 65 años fue de 22/100.000². Sin embargo, en nuestro medio durante el mismo período, las incidencias eran bien distintas (60/100.000 en la población general y 24/100.000 en los mayores de 60 años)^{9,10}.

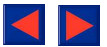
En el 95% de los casos el paciente anciano adquiere la enfermedad tuberculosa por reactivación de una infección endógena, que puede permanecer latente desde muchos años antes^{3,8,11}. No queda claro qué factores pueden determinar dicha reactivación⁸, pero muy probablemente se relacione con varios procesos. La mayoría de expertos^{3,8,11,12} apuntan los siguientes: enfermedades debilitantes subyacentes, fármacos inmunosupresores, precario estado nutricional y deficiente inmunidad celular. Así mismo, estos factores de riesgo también conllevan una mayor susceptibilidad del anciano en infectarse de nuevo por el MT. Por otra parte, cuando residen en instituciones cerradas (residencias, centros de crónicos), el riesgo de desarrollar o contraer TBC es cuatro veces superior^{3,11,13}. Es conocido que en la población general la TBC afecta predominantemente al sexo masculino. En la senectud este hecho se hace más patente, debido a que las mujeres conservan mejor estado inmunitario que los varones¹³. En nuestra serie se constata este claro predominio, con una relación varón/mujer de 4/1. Los factores de riesgo más frecuentemente observados en nuestros pacientes son el abuso de alcohol (25%), la enfermedad neoplásica (11%) y diabetes mellitus (9%). Todos estos factores poseen un riesgo relativo significativo, pero también son comunes en la población general. Hoy día, los individuos que tienen mayor riesgo de padecer TBC son los infectados por el VIH y los enfermos de sida¹, aunque por regla general son adultos jóvenes y principalmente adictos a drogas por vía parenteral.

Las formas de presentación clínica que hemos observado en nuestra serie de pacientes ancianos son similares a las que se detectan en la población general, cuando se analizan series epidemiológicas de nuestro país^{10,14,15}. Sin embargo, debemos resaltar la escasa incidencia de TBC ganglionar, circunstancia que podemos atribuir al reducido número de casos extrapulmonares aportados en nuestro estudio.

A cualquier edad la clínica de la TBC puede ser inespecífica y poco expresiva, pero en la senectud, debido a la concomitancia de otras patologías, esta característica se acentúa y por ello el cuadro clínico puede pasar más inadvertido^{2,3,8,11}. Van den Brande¹⁶, en un estudio comparativo, observa que los pacientes con

TBC pulmonar mayores de 60 años presentan más sintomatología constitucional y menos síntomas de tipo respiratorio que aquellos enfermos con una edad inferior. Otro autor¹⁷ en un trabajo prospectivo que compara 142 pacientes tuberculosos (edad media de 41,2 años), con 76 enfermos ancianos (edad media de 75 años), constata una sintomatología parecida en ambos grupos, aunque el grupo de ancianos se presenta con menos hemoptisis, fiebre y sudación nocturna, de forma significativa. En esta línea, Morris¹² también encuentra mucha similitud en las manifestaciones clínicas que presentan sus pacientes ancianos y sus enfermos tuberculosos más jóvenes. La frecuencia de presentación de los síntomas en nuestro estudio, así como el porcentaje de pacientes asintomáticos, son equiparables a los publicados por los mencionados autores^{12,16,17} para estos enfermos de edad avanzada. Por otro lado, si enfrentamos nuestros datos clínicos con los del resto de población adulta de nuestro medio, tampoco apreciamos diferencias remarquables^{10,14}.

El patrón radiológico más frecuente en la TBC post-primaria es el infiltrado apical fibroulcerativo. En un trabajo reciente¹⁸ se reafirma este dato, ya que de 158 pacientes con TBC posprimaria, se presentan con esta típica lesión radiológica el 80% de los casos. En el 42% de los enfermos también detectamos dicha anomalía radiológica, siendo así mismo el hallazgo más común de nuestra serie. En estudios ya mencionados^{16,17}, no se evidencian diferencias respecto a esta presentación radiológica, al comparar el grupo de pacientes ancianos con el de adultos de edad inferior. En nuestra serie hemos observado afectación radiológica de los lóbulos inferiores en el 13% de los casos, porcentaje similar al 14% detectado por Van den Brande¹⁶ y sensiblemente superior al 5,3% de Korzeniewska-Kosela et al¹⁷. La cavitación estuvo presente en el 22% de los enfermos, frecuencia comparable a la de otros autores^{17,19}. Del mismo modo que el 14% de casos con derrame pleural de nuestro estudio, que también se asemeja al de otras series¹⁷. En líneas generales, vemos cómo existen estudios que sugieren que en la TBC senil, la afectación de lóbulos medios-inferiores es más frecuente y la cavitación menos común que en la TBC de los adultos más jóvenes^{20,21}. Aunque otros trabajos^{22,23} apuntan patrones radiológicos parecidos entre ambos grupos de pacientes. Es destacable el elevado número de alteraciones radiológicas consideradas como cicatriciales que evidenciamos en nuestra serie, al igual que en el estudio de Morris¹⁹, en el que un 40% de sus pacientes presentan lesiones fibroapicales compatibles con TBC previa. Nuestra política de búsqueda activa de MT en este tipo de anomalías radiológicas justifica, a nuestro juicio, la elevada frecuencia de su presentación. La TBC miliar puede manifestarse a cualquier edad, pero actualmente en los países desarrollados es más frecuente en el anciano¹¹. En nuestra casuística sólo hemos observado 2 casos con el típico patrón radiológico, aunque es posible que durante el período de estudio, no detectáramos más casos en nuestro control ambulatorio, por fallecimiento o por dificultades diagnósticas, ya que en el paciente anciano la radiografía puede ser normal en un 30% de



casos, la tuberculina suele ser negativa y clínicamente expresarse sólo como una fiebre de origen desconocido^{2,24,25}.

La TBC senil requiere un alto índice de sospecha y, ante el menor indicio de enfermedad, debe investigarse MT en todas las muestras biológicas que se obtengan. La conducta diagnóstica puede tener mayor dificultad por el contexto de estos enfermos. Ya hemos comentado que la clínica es más atípica y los diversos hallazgos radiológicos se confunden frecuentemente con un carcinoma broncogénico, neumonía o insuficiencia cardíaca^{3,7,11}. Por este motivo el diagnóstico de la TBC senil generalmente se retrasa o bien se efectúa post mortem. No obstante, en nuestra serie se produjo un retraso en el diagnóstico de 3,4 meses, que se sitúa en el promedio habitual de nuestro medio^{10,14}. El 73% de los diagnósticos se obtuvieron mediante análisis bacteriológico (62% por baciloscopia y 11% por cultivo), porcentaje muy próximo al de la población adulta de nuestro medio¹⁴ e igualmente equiparable al que se observa en los estudios comparativos de ámbito internacional, que tampoco ofrecen diferencias entre los enfermos seniles y los pacientes adultos^{16,17,19,20}. Con la histología, método diagnóstico útil en la TBC diseminada y extrapulmonar, diagnosticamos el 27% de los casos, que presentaron formas extrapulmonares en su totalidad.

Clásicamente se acepta que en los ancianos la inmunidad disminuye y en consecuencia la tuberculina puede resultar negativa con una mayor frecuencia⁷. En los pacientes de nuestro estudio la prueba fue positiva en el 88% de los casos, porcentaje comparable con el del resto de enfermos de edad inferior a 65 años¹⁷. Esta elevada frecuencia de positividad que encontramos puede atribuirse al alto riesgo de infección anual que tenemos en España, lo que facilita que de forma frecuente nuestros pacientes contacten con MT y por ello se mantenga estimulada su inmunidad.

Las pautas cortas de tratamiento antituberculoso son aplicables también al paciente anciano, aunque surjan más problemas a esa edad⁷. Existen determinadas situaciones (demencia, alcoholismo, depresión) más comunes en la senectud, que pueden facilitar el incumplimiento y la aparición de resistencias³. Nosotros sólo detectamos 3 casos de abandono, gracias al estrecho seguimiento que realizamos a todos nuestros enfermos. La población anciana presenta efectos adversos con una mayor frecuencia⁷. En nuestra serie los evidenciamos en el 33% de los pacientes y sólo un caso fue considerado de gravedad. No apreciamos diferencias estadísticas significativas en la incidencia de efectos adversos, al comparar los dos esquemas terapéuticos empleados, al contrario de lo que sucede en otros estudios²⁶. En conclusión, podemos considerar que los esquemas terapéuticos utilizados poseen un grado aceptable de eficacia y tolerancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Styblo K. The epidemiologic situation of tuberculosis and the impact of control measures. *Bull Int Union Tuberc* 1983; 58: 179-186.
2. McDonald JR, Sunderam G. Tuberculosis in the elderly. *Curr Pulmonol* 1989; 10: 353-376.
3. Stead WW. Special problems in tuberculosis: tuberculosis in the elderly and in residents of nursing homes, correctional facilities, long-term care hospitals, mental hospitals, shelters for the homeless and jails. *Clin Chest Med* 1989; 10: 397-406.
4. Bloch AB, Rieder HL, Kelly GD, Cauthen GM, Hayden CH, Snider DE. The epidemiology of tuberculosis in the United States: implications for diagnosis and treatment. *Clin Chest Med* 1989; 10: 297-314.
5. Caminero JA. Situación actual de la tuberculosis en España. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 371-374.
6. Caminero JA. Update of the infection and tuberculosis disease in Spain 1988-1992. 28th World Conference of International Union against Tuberculosis and lung disease. Mainz, junio de 1994.
7. De March P. Tuberculosis y sida. Situación en España. *Perspectivas. Rev Clin Esp* 1990; 186: 365-368.
8. Couser JJ, Glassroth J. Tuberculosis. An epidemic in older adults. *Clin Chest Med* 1993; 14: 491-499.
9. Vidal R, Ruiz J. ¿Aumenta la tuberculosis en España? *Med Clin (Barc)* 1986; 86: 845-847.
10. Caylà JA, Jansà JM, Batalla J, Díez E, Parellada N, García A. Tuberculosis en Barcelona: análisis de los 899 casos notificados en 1986. *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 611-661.
11. Dutt AK, Stead WW. Tuberculosis in the elderly. *Med Clin North Am* 1993; 77: 1.353-1.368.
12. Morris CDW. Pulmonary tuberculosis in the elderly: a different disease? *Thorax* 1990; 45: 912-913.
13. Stead WW, To T. The significance of tuberculin skin test in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987; 107: 837-842.
14. Ruiz J, Morera J. Tuberculosis pulmonar en 1988. *MTA* 1988; 6: 515-560.
15. Salgueiro M, Zamarrón C, Álvarez-Calderón P, Tumbueiro M, Penela P, Valle JM et al. Estudio epidemiológico de la tuberculosis en el área sanitaria de Santiago de Compostela durante los años 1989, 1990 y 1991. *Ann Intern Med* 1993; 10: 427-432.
16. Van den Brande P, Demedts M. Pulmonary tuberculosis in the elderly: diagnostic difficulties. *Eur J Med* 1992; 1: 224-229.
17. Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Müller N, Black W, Allen E, Fitzgerald JM. Tuberculosis in young adults and the elderly. A prospective comparison study. *Chest* 1994; 106: 28-32.
18. Krysl J, Korzeniewska-Kosela M, Müller N, Fitzgerald JM. Radiologic features of pulmonary tuberculosis: an assessment of 188 cases. *Can Assoc Radiol J* 1984; 45: 101-107.
19. Morris CDW. The radiography, haemathology and biochemistry of pulmonary tuberculosis in the aged. *Q J Med* 1989; 71: 529-535.
20. 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.
21. Umeki S. Comparison of younger and elderly patients with pulmonary tuberculosis. *Respiration* 1989; 55: 75-83.
22. Álvarez S, Shell C, Berk SL. Pulmonary tuberculosis in elderly men. *Am J Med* 1987; 82: 602-606.
23. Van den Brande P, Vijgen J, Demedts M. Clinical spectrum of pulmonary tuberculosis in older patients: comparison with younger patients. *J Gerontol* 1991; 46: 204-209.
24. Fernández ML, Gómez J, Díaz M, Renedo G, Mata P, Arnal P. Tuberculosis diseminada hematogena. *Rev Clin Esp* 1985; 177: 429-434.
25. Vidal R, Vilaplana M, Richard C, Morell F, Ruiz J, Morera J. Presentación clínica y métodos diagnósticos en 113 casos de tuberculosis miliar. *Med Clin (Barc)* 1982; 78: 173-178.
26. Vidal R, De Gracia J, Ruiz J, Fité 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.