

ESTUDIO DE 1.096 CASOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN VIZCAYA. AÑOS 1982-1987

J. Garros Garay, A. Iturriaga Mendicote y E. García Sainz.

Hospital de Santa Marina. Bilbao

Se describen determinadas características de 1.096 casos de tuberculosis pleuropulmonar ingresados entre 1982 y 1987 y se comparan con períodos anteriores. A destacar: 1) La importante incidencia que esta enfermedad mantiene en nuestro medio. 2) La significativa mayor incidencia en edades jóvenes. 3) El sexo masculino continúa siendo el preferentemente afectado (73 %). 4) El importante retraso en el diagnóstico de la enfermedad, siendo el componente fundamental de éste, el período que transcurre entre la aparición de la sintomatología y la primera consulta médica. 5) La importancia de la presencia de hemoptisis en la facilitación de un diagnóstico temprano. 6) El elevado porcentaje de enfermos que acuden con formas radiográficas muy avanzadas (52 % del total). 7) El progresivo descenso del tiempo de estancia hospitalaria. 8) La mortalidad cifrada en un 4,9 % del total de enfermos estudiados.

Arch Bronconeumol 1990; 26:199-203

Study of 1096 cases of pulmonary tuberculosis in Biscaya from 1982 to 1987.

The characteristics of 1096 cases of pulmonary tuberculosis observed between 1982 and 1987 were compared with observations made in previous periods of time. The most relevant observations were: 1) the high incidence of this disease persists in our medium, 2) the incidence increases in young people, 3) 73 % of the cases were males, 4) the delay in the diagnosis was mainly due to the long period between the beginning of the symptoms and the first medical examination, 5) the importance of the hemoptysis in making an early diagnosis, 6) the high percentage of patients presenting advanced radiologic alterations (52 % from the total), 7) the progressively decreasing hospitalary stay, 8) the 4.9 % mortality in the total number of patients reviewed.

Introducción

El presente trabajo se llevó a cabo en el hospital de Santa Marina, en el que se centraliza, casi en exclusiva, la atención de los casos de tuberculosis pulmonar que requieren ingreso hospitalario en la provincia de Vizcaya. Su área de influencia abarca por tanto la de la población vizcaína, que en el período de estudio era aproximadamente de 1.200.000 habitantes. Los datos oficiales de la incidencia de la enfermedad tuberculosa respiratoria en Vizcaya en dicho período oscilaron entre un mínimo de 33,2 (en 1983) y un máximo de 42,4 nuevos casos por 100.000 habitantes (en 1985). Bajo la perspectiva de más de 50 años de actividad de dicho centro se establecen análisis del comportamiento evolutivo de diversos parámetros epidemiológicos, clínicos y asistenciales, clásicamente estudiados en tuberculosis pulmonar.

Recibido el 4.12.89 y aceptado el 20.2.1990.

Material y métodos

Material

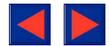
En el período de seis años que abarca de 1982 a 1987 fueron ingresados y diagnosticados de tuberculosis pleuropulmonar en nuestro centro 1.244 pacientes (media: 207 casos/año). De todos ellos, se incluyen en ese estudio 1.096 casos (88 % del total de los diagnosticados). Su distribución anual fue la siguiente: 218 - 182 - 132 - 186 - 198 - 180.

Correspondieron a formas parenquimatosas 999 casos (91 % del total), todos ellos confirmados bacteriológicamente (visión directa en esputo o en el broncoaspirado, o cultivo de muestras obtenidas por ambos procedimientos). El resto de los casos: 97 (8,8 % del total) fueron formas exclusivamente pleurales, diagnosticadas por criterios bacteriológicos o, en su defecto, anatomopatológicos.

No se incluyeron en el estudio por lo tanto los casos de tuberculosis parenquimatosas no confirmadas bacteriológicamente, ni los enfermos con antiguos procesos tratados y ahora reactivados, así como tampoco se incluyeron un número indeterminado de pacientes con baciloscopia positiva en los cuales su historia clínica carecía de datos que estimáramos necesarios para su análisis.

Métodos

Se estudiaron como parámetros: edad, sexo, tiempo transcurrido desde los primeros síntomas a la primera consulta y desde la primera



consulta hasta el diagnóstico y subsiguiente tratamiento, frecuencia de hemoptisis y actitud tanto del paciente como del médico ante este síntoma, extensión lesional radiográfica de ingreso, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad.

Resultados

Los resultados obtenidos se exponen en las tablas I a VI

Edad y sexo (tabla I): Debemos señalar que a nuestro centro no se remiten, salvo excepcionalmente, enfermos menores de 14 años de edad. Como queda reflejado el grupo de edad con mayor incidencia fue el de 21 a 30 años, con el 28 % de los casos totales, alcanzando el 46 % cuando se considera el período de 21 a 40 años. Por encima de los 60 años se encuentran el 14 % de los pacientes.

En cuanto al sexo, referir la mayor incidencia del sexo masculino (73 %) con respecto al femenino (27 %) con una relación varón/mujer de 2,67:1. Esta relación ha sido prácticamente constante a lo largo de cada uno de los seis años estudiados, oscilando entre 2,3 y 2,84:1.

Tiempo transcurrido desde los primeros síntomas a la primera consulta y de la primera consulta al diagnóstico y tratamiento: Los datos se exponen en las tablas II y III, destacando que sólo el 51 % de los enfermos habían acudido a consulta antes de transcurrido 1 mes de encontrarse sintomáticos.

El 91 % de los enfermos fueron diagnosticados y subsiguientemente tratados antes de que hubiera transcurrido un mes desde que acudieron por primera vez a la consulta.

Frecuencia y actitud ante la hemoptisis (tabla IV). Este síntoma (que incluye desde la simple expectoración hemática hasta las formas masivas) sólo se consideró en los enfermos que presentaban alteraciones parenquimatosas (999 casos), no haciéndolo, por razones obvias, en los 97 casos en los que la afectación era exclusivamente pleural. Se apreció hemoptisis previamente al diagnóstico en un 31 % de los casos, porcentaje éste que se ha mantenido bastante constante, relacionando individualmente cada uno de los 6 años estudiados (%:30-33-30-28-37-27). En cuanto a la actitud ante la hemoptisis, de los 312 enfermos que la padecieron se estudiaron 254 casos, no considerándose el resto por no constar esta circunstancia en la historia clínica. Cuando la hemoptisis está presente, los enfermos acuden antes a un médico y éste, en casi todos los casos, orienta al paciente adecuadamente.

Extensión radiológica lesional (tabla V): Para su estudio nos servimos de la clasificación de la Sociedad Americana del Tórax, observando como más frecuentes (52 %) las formas muy avanzadas.

Tiempo de estancia: El tiempo de estancia fue de 43 días y, como se observa en la tabla VI fue reduciéndose en los sucesivos años del estudio.

Mortalidad: Fallecieron a lo largo de estos 6 años 54 pacientes, lo que supone un 4,9 sobre el total de los 1.096 enfermos estudiados. Se consideraron únicamente los casos en que la enfermedad tuberculosa fue el factor fundamental determinante de la muerte.

TABLA I
Edad y sexo

| | |
|--------------|------------|
| <i>Edad:</i> | |
| 10 - 20 años | 167 (15 %) |
| 21 - 30 años | 304 (28 %) |
| 31 - 40 años | 197 (18 %) |
| 41 - 50 años | 139 (13 %) |
| 51 - 60 años | 137 (12 %) |
| 61 - 70 años | 75 (7 %) |
| > 70 años | 77 (7 %) |
| <i>Sexo:</i> | |
| Varones | 798 (73 %) |
| Mujeres | 298 (27 %) |

TABLA II
Tiempo desde el inicio de los síntomas a la primera consulta

| | |
|-------------|--------|
| < 1 mes | 51 % |
| 1 - 2 meses | 19,6 % |
| 2 - 3 meses | 10,6 % |
| 3 - 6 meses | 12,6 % |
| > 6 meses | 5,3 % |

TABLA III
Tiempo desde la primera consulta al diagnóstico

| | |
|-------------|-------|
| < 1 mes | 91 % |
| 1 - 2 meses | 4 % |
| 2 - 3 meses | 1,5 % |
| 3 - 6 meses | 2 % |
| > 6 meses | 1 % |

TABLA IV
Frecuencia y actitud ante la hemoptisis

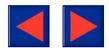
| | | |
|----------------------------|-----|--------|
| N.º de enfermos | 999 | % |
| Hemoptisis | 312 | 31 % |
| -Actitud (sobre 254 casos) | | |
| No consultaron | 38 | 14,9 % |
| Consultaron | 216 | 85 % |
| Se les investigó | 207 | 95,8 % |
| No se les investigó | 9 | 4,2 % |

TABLA V
Extensión radiológica lesional a su ingreso

| | |
|--------------------------------|------|
| Formas mínimas | 7 % |
| Formas moderadamente avanzadas | 41 % |
| Formas muy avanzadas | 52 % |

TABLA VI
Tiempo de estancia

| | |
|------|---------|
| 1982 | 58 días |
| 1983 | 56 días |
| 1984 | 46 días |
| 1985 | 37 días |
| 1986 | 34 días |
| 1987 | 27 días |



Discusión

Edad

A juzgar por los datos expuestos, la tuberculosis pulmonar no infantil sigue predominando en edades jóvenes de la vida. Así, en el período de 21 a 40 años encontramos el 46 % de los enfermos, elevándose hasta el 71 % si consideramos el período que va desde los 21 a los 60 años.

Comparando estos datos con los obtenidos en otros estudios de nuestro país, se observa una clara coincidencia cuando se hace referencia a las formas torácicas. Así, Pina et al encuentran en el hospital de Tarrasa¹ en 1976 que el 45,5 % de los enfermos estaban incluidos en la franja de 21 a 40 años. En el análisis de los 899 casos de tuberculosis notificados en la ciudad de Barcelona en 1986² (90,3 % formas respiratorias) este grupo era individualmente el más numeroso. Sin embargo, cuando se incluye en las revisiones un porcentaje considerable de formas extratorácicas, la edad de presentación se retrasa, encontrándose más casos en el grupo de los 41 a 60 años que, por ejemplo, apuntaban el 35 % de los 651 casos estudiados por Rodríguez et al en la residencia de la SS de Oviedo entre 1975 y 1982³.

Conocido es el desplazamiento progresivo hacia edades más avanzadas en la incidencia de tuberculosis en los países más desarrollados^{4,5}, considerándose esta tendencia como un parámetro epidemiológico favorable. Nosotros tenemos la impresión de que existe un moderado retraso en la edad de presentación de la tuberculosis en las últimas décadas, circunstancia ésta cuantificada en el citado trabajo del hospital de Tarrasa¹ donde observaron diferencias estadísticamente muy significativas entre 1966 y 1976 en el grupo de edad de 41 a 60 años, que en 1966 suponía el 26 % de los enfermos mientras que en 1976 el 39,6 %. Pese a esta tendencia, la situación actual en nuestro país dista de la hallada en los países más desarrollados, donde, por ejemplo en USA, en 1979 el 28,6 % de los enfermos tuberculosos eran mayores de 65 años⁶, mientras que en nuestro estudio por encima de los 60 años sólo encontramos el 14 % de enfermos. Porcentajes similares se registran en los datos oficiales de ámbito nacional (1984): 13,5 % y en otros estudios en nuestro país^{1,2,3}.

Sexo

La tuberculosis pulmonar continúa afectando con mayor frecuencia y de forma manifiesta al sexo masculino (73 % de los casos en nuestro estudio) con respecto al femenino (27 %). Este predominio es constante en los trabajos consultados, tanto de nuestro país como del extranjero^{2,3,4,7-10}.

Por tanto, el cambio experimentado en los últimos lustros en el papel socio-laboral de la mujer, así como los cambios en el estilo de vida que ello condiciona y la acentuación de ciertos hábitos tóxicos (tabaco y alcohol especialmente), antes más habituales en el varón, no parecen haber representado una mayor tendencia al desarrollo de la enfermedad tuberculosa en la mujer.

Tiempo transcurrido desde los primeros síntomas a la 1.ª consulta y de la 1ª consulta al diagnóstico y tratamiento

Es evidente que se produce un importante retraso en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar, aspecto este ya analizado en nuestro país por Casal et al¹¹ estudiando (entre 1975 y 1983) 1.207 casos y comprobando que tras un mes de iniciada la sintomatología sólo eran diagnosticados el 43,7 % de los enfermos.

Los dos períodos del retraso diagnóstico los hemos analizado separadamente:

a) Período de tiempo desde los primeros síntomas a la primera consulta.

Es de significar el hecho de que sólo el 51 % de los enfermos hayan acudido a consulta médica durante el primer mes de su proceso pese a encontrarse sintomáticos. Este es el componente fundamental del retraso en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. El motivo principal para esta actitud lo encontramos en el hecho de que la sintomatología inicial de la tuberculosis es, en muchos casos, poco manifiesta y fácilmente confundible con procesos respiratorios más comunes y banales, y en la ignorancia de que esta sintomatología puede deberse a otro tipo de causas. Sin embargo, como se verá más adelante, cuando entre la sintomatología se encuentra la expectoración hemoptóica, el 85 % de los enfermos acude precozmente ante la aparición de este síntoma.

Comparando con la situación en otros países, observamos que el porcentaje de enfermos que acuden durante el primer mes de iniciada la sintomatología es, por ejemplo del 63 % en Portugal¹² y del 69 % en Japón¹².

Comparando con épocas anteriores en nuestro hospital¹³, se aprecia que en los períodos previos a la década de los 50, la gran mayoría de los pacientes acudían a consulta después de seis meses de haber iniciado su sintomatología (1931: 89 %, 1941: 68 %). Fue a partir de entonces cuando el panorama cambió radicalmente, probablemente debido a las campañas sanitarias iniciadas entonces y al posterior desarrollo de la Seguridad Social, acudiendo a consulta los enfermos, en su mayor parte, en los 3 primeros meses; así vemos que en 1951 llegó al 80 %. Estas cifras se han mantenido sin grandes variaciones en las últimas décadas y en la actualidad hay que considerar la situación como aún deficiente.

También es significativo y realmente dramático, ya que en este grupo de enfermos es fundamentalmente donde se centra la mortalidad actual de la tuberculosis, el que un 5,3 % de los pacientes hayan dejado pasar más de seis meses antes de acudir por primera vez a consulta.

Por lo tanto, los enfermos tienden a consultar tardíamente con las implicaciones que esto conlleva, tanto de cara a su propia salud como a la propagación de la infección tuberculosa. Pensamos que se hace necesaria una campaña de educación sanitaria para evitar los factores que condicionan esta actitud (ignorancia, temor, etc.) sin caer en el alarmismo.



b) *Tiempo desde la primera consulta al diagnóstico.*

Consideramos satisfactorios los datos obtenidos, con un 91 % de los enfermos diagnosticados y subsiguientemente tratados antes de transcurrido un mes desde que acudieran a consulta. En líneas generales, los médicos parecen estar alerta ante la posibilidad de que el proceso pulmonar objeto de estudio pueda ser compatible con una tuberculosis pulmonar. Esto es probablemente debido a la considerable incidencia que todavía tiene esta enfermedad en nuestro medio, siendo precisamente en los países donde la enfermedad se ha convertido en inhabitual donde se diagnostica más tardíamente, por razones de escasa sospecha médica inicial^{12, 14}.

Frecuencia y actitud ante las hemoptisis

La frecuencia de hemoptisis previa al diagnóstico fue del 31 %, dato algo inferior al registrado como porcentaje medio hallado en este centro en el periodo de 1931 a 1981 que era el 37 %¹³.

El porcentaje actual del 31 % es comparable con los hallados en diversos trabajos donde oscila entre el 23 % en el Hospital del Valle de Hebrón¹⁵ y el 50 % encontrado en la Clínica Puerta de Hierro⁷, pasando por el 28 % referido en Oviedo³.

Cuando aparece la hemoptisis entre los síntomas del paciente, a un alto porcentaje le lleva precozmente a consultar (85 % de los casos) y de ellos en el 95,8 % el médico que le atiende en primera instancia la orienta adecuadamente. Llegamos incluso a pensar que ha supuesto un beneficio para el enfermo el que entre su sintomatología se encuentre la expectoración hemoptoica, puesto que ha sido precisamente ésta la que va a facilitar un diagnóstico más precoz.

Extensión radiológica lesional al ingreso.

Creemos que el hecho de que el 51 % de todos los enfermos que han ingresado lo han sido con formas radiográficamente muy avanzadas es muy revelador. La escasa incidencia de formas mínimas se justifica por la asistencia preferentemente ambulatoria de estos enfermos y por el hecho de que no se han incluido en este trabajo los pacientes cuya baciloscopia era negativa, que lógicamente corresponderán con más frecuencia a formas mínimas.

El predominio de formas muy avanzadas lo ponemos en relación con el retraso en el diagnóstico de la enfermedad.

Comparando con situaciones vividas con anterioridad en este centro¹³ observamos como por primera vez desde la década de los 50, las formas muy avanzadas predominan sobre las moderadamente avanzadas; así: 1931: 62 % muy avanzadas, 38 % moderadamente avanzadas (0 % mínimas); 1941: 78 % muy avanzadas, 22 % moderadamente avanzadas (0 % mínimas); 1951: 64 % muy avanzadas, 30 % moderadamente avanzadas y 6 % mínimas; 1961: 40 % muy avanzadas, 40 % moderadamente avanzadas y 20 % mínimas; 1971: 32 % muy avanzadas, 44 % moderadamente avanzadas y 24 % mínimas.

Parecidos resultados obtuvieron en el Hospital de Tarrasa¹, donde encontraron un elevado porcentaje de formas muy avanzadas: 53 % del total de sus ingresos con un 38,4 % de formas moderadamente avanzadas y un 8,6 % de formas mínimas. Diez años antes predominaban las formas moderadamente avanzadas (56,8 %) con respecto a las muy avanzadas (34 %) y las mínimas (9,2 %). Se produjo pues, como en nuestro caso, un desplazamiento hacia formas más avanzadas sin que el número global de enfermos haya disminuido lo suficiente como para atribuir un papel preferencial a la "desfamiliarización" de los médicos con la enfermedad tuberculosa, lo cual además iría en contradicción con los datos antes hallados en cuanto al componente fundamental del retraso diagnóstico.

En nuestro medio, el elevado porcentaje de formas muy avanzadas tiene interés, no ya sólo en números relativos sino también en números absolutos, por las implicaciones que esto conlleva en la propagación de la enfermedad. Además, de las formas muy avanzadas deriva ocasionalmente el fallecimiento del enfermo y con mayor frecuencia la generación (pese a la rápida anulación que con el tratamiento se consigue de la actividad bacteriológica) de secuelas de tipo cicatricial o en relación con la persistencia de una cavidad en forma residual. Este tipo de complicaciones tardías no son, aún hoy en día, en absoluto despreciables.

Tiempo de estancia hospitalaria

Se va acortando progresivamente, llegando a ser en el último año del estudio de 27 días de media.

El criterio predominante para determinar el alta fue el de la anulación o al menos disminución de las formas bacilares en el esputo, si bien a este respecto fue teniéndose cada vez más en consideración (y de ahí el progresivo acortamiento de la estancia) la evidencia de que el riesgo de contagio de la enfermedad radica fundamentalmente, y a efectos prácticos casi exclusivamente, en el período previo al inicio del tratamiento, circunstancia esta ampliamente demostrada¹⁶⁻¹⁹. No obstante hay que indicar algunas publicaciones recientes, aunque aisladas, que cuestionan este concepto^{20, 21}.

Comparando con épocas anteriores vividas en nuestro hospital¹³, es notoria la continuada disminución del período de estancia hospitalaria. En la época prequimioterápica era de 1 a 2 años. A partir del inicio de la década de los años 60 se fue reduciendo marcadamente: 1961: 15 meses, 1971: 8 meses y medio, 1981: 2 meses y medio, 1987: 27 días.

En la actualidad, la permanencia de los enfermos tuberculosos en los hospitales es todavía motivo de cierta controversia²². No creemos indicado que los pacientes permanezcan hospitalizados más allá del tiempo necesario para el estudio diagnóstico del proceso²³. La estancia deberá prolongarse en determinadas circunstancias médicas o sociales. Entre las primeras se encontrarían las formas de grave afectación clínica, tales como severo cuadro de afectación general (en especial caquexia), síndrome tóxico-febril muy acusado o bien ciertos problemas clínicos especiales como



tendencia a hemoptisis importantes, asociación con otros procesos, complicación con neumotórax, sospecha previa de toxicidad medicamentosa (por ej. hepatópatas) y retratamientos. Entre las razones sociales se encuentran la condición de residentes en instituciones cerradas y la existencia de circunstancias personales o del medio familiar que sean incompatibles con la realización de las medidas básicas del tratamiento.

Mortalidad

Supuso un 4,9 % de los enfermos estudiados, cifra comparable a la obtenida en las últimas décadas en este hospital¹³: 1961: 4 %, 1971:4 %, 1981:4 %, encontrándonos en una situación muy distante de la que acontecía en las décadas previas, donde el porcentaje de enfermos tuberculosos fallecidos era mucho más elevado, así: 1931: 52 %, 1941: 30 %, 1951:26 %. La evolución de estas cifras manifiesta de forma clara la eficacia de las sucesivas medidas terapéuticas que se fueron introduciendo en la lucha contra la enfermedad tuberculosa, en lo que sin duda ha constituido una de las páginas más brillantes de la historia de la medicina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pina JM, Bravo H, Espinar A, Miret P. Estudio comparativo de dos grupos de enfermos tuberculosos ingresados en 1966 y en 1976. Arch Bronconeumol 1979; 15:151-154.
2. Cayla JA, Jansa JM, Batalla J, Díez E, Parellada N, García A. Tuberculosis en Barcelona. Análisis de los 899 casos notificados en 1986; Med Clin (Barc) 1988; 90:611-616.
3. Rodríguez Ramos S, Pascual Pascual T, Martínez González del Río J. Incidencia de la enfermedad tuberculosa 1983; 19:274-278.
4. Mc Gregor RR. A year's experience with tuberculosis in a private urban teaching hospital in the postsanatorium era. Am J Med 1975; 58:221.
5. Zein Y, Lalevé G, Pignatell JC. Othoniel de l'hospitalisation pour cette affection dans un centre hospitalier spécialisé au cours des 15 derniers années. Reve Franc Mal Res 1987; 4:49-50.
6. Sbarbaro JA. Tuberculosis. En: Sinnon DH, ed. Current pulmonologie. Nueva York, Wiley and Sons 1984; 315-346.

7. García Páez JM, núñez A, Cantón T. Estudio clínico-epidemiológico de la enfermedad tuberculosa. Rev Esp Microbiol Clin 1987; 2:358-364.

8. Fernández-Nogués F, Garau J, Gudiol F, Pujol R, Rufi G. Incidencia y diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en un servicio de medicina interna. Med Clin (Bar) 1983; 81:651-654.

9. Martí J, Tiberio G, Napal J et al. Características clínico-radiológicas de la tuberculosis pleuro-pulmonar en el adulto. Enf Tórax 1984; 33:65-67.

10. Marty J, Girond J, Lalardrie S. La tuberculose pulmonaire dans le système de soins en France. Rev Franc Mal Resp 1983; 11:224.

11. Casal M, Gutierrez Aroca J, Jiménez R, Rubio M. Estudio del retraso en la detección y tratamiento de casos de tuberculosis. Rev Clin Esp 1986; 178:109-111.

12. Leal A, Iwasaki T, Lanoote L, Salem S. Comisión de búsqueda de casos. Métodos de diagnóstico. Bol VICT 1983; 58:163-165.

13. Iturriaga Mendicote A, García Sainz E. Visión panorámica del acontecer de la tuberculosis pulmonar a lo largo de medio siglo en Vizcaya. Osakidetza 1986; 1:27-30.

14. Horne NW. Erradicación de la tuberculosis en Europa, una meta tan próxima y aún tan lejana. Bol VICT 1984; 59:207-209.

15. Monreal M, Tor J, Vidal R, Rey-Joly C, Foz M. Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en un hospital general. Med Clin (Barc) 1983; 81:503-505.

16. Left A, Hansen RE, Rowland J, Krieger J. Outpatient treatment of advanced pulmonary tuberculosis without initial hospitalization. Am Rev Respir Dis 1974; 109:697.

17. Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R. La transmission du bacile tuberculeux. L'effet des antibiotiques. Rev Franc Mal Resp 1976; 4:214-272.

18. Johnston RF, Wildriak KH. State of the Art. The impact of chemotherapy on the care of patients with tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1974; 109:636-664.

19. Jindani Aber VR, Edwards A, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1980; 121:939-949.

20. Clancy L, Kelly P, O'Reilly L, Healy T. Patogenicidad del *Mycobacterium tuberculosis* en el curso del tratamiento antituberculoso. Bol VICT 1986; 61:78.

21. Khomenko AG. Resultados de las investigaciones bacteriológicas en pacientes con formas cavitarias de tuberculosis pulmonar después de 3 a 6 meses de quimioterapia. Bol VICT 1986; 61:70.

22. De March P. ¿Dónde tratar nuestros tuberculosos? Arch Bronconeumol 1989; 25:249-251.

23. Fox W. The modern management and therapy of pulmonary tuberculosis. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1977; 70:4-15.