

Dispensario Central de Enfermedades del Tórax. Dr. L. Sayé. Barcelona.

PROBLEMATICA ACTUAL DE LA TUBERCULOSIS I. UNA REVISION EPIDEMIOLOGICA

P. de March Ayuela.

Introducción

La historia natural de la tuberculosis está estrechamente relacionada con la historia de la civilización humana y constituye una constante paradoja entre el ingenio y la incompreensión del hombre para adaptarse a nuevos conceptos. Si gracias a su inteligencia parece próxima una erradicación, los profundos errores constantemente repetidos obligan a ser cautos en este pronóstico.

Causa fundamental de estos desaciertos es el de haberse aplicado a la tuberculosis las normas generales de las enfermedades infecciosas, sin tener en cuenta las diferencias esenciales en su Epidemiología, Clínica, Terapéutica y Prevención. Y por haberse empeñado en mantener falsos dogmas y postulados pre-establecidos, sin atenerse a realidades pragmáticas.

Consideramos cuestión previa exponer las radicales modificaciones que han experimentado cinco conceptos tradicionalmente aceptados como axiomas en la tisiología clásica, cuyas repercusiones son de gran trascendencia por cuanto dificultan una comprensión que permita la planificación eficaz de una moderna lucha antituberculosa.

A tal efecto recordamos que en una reunión de expertos de la Unión Internacional contra la Tuberculosis en París 1972, al discutirse los problema

prácticos que entraña la aplicación de las medidas de lucha, estimaron que la primera dificultad radica en la resistencia de los responsables de la lucha a aceptar los nuevos conceptos que rigen la epidemiología y tratamiento de la tuberculosis. Y lamentablemente nuestra comunidad creemos ofrece un patente ejemplo de este peyorativo juicio.

I. Los factores sociales en la tuberculosis

Aunque la tuberculosis acompañó al hombre desde la más remota prehistoria y constituye durante la Edad Media una enfermedad endémica, se acepta con Wolf¹ que la revolución industrial es la causa que provoca una exacerbación epidémica que se inicia en Europa y concretamente en Inglaterra a finales del siglo XVII, en Norteamérica en el XIX y en Asia, Sur-Africa y esquimales en el XX. El acmé de esta onda epidémica, primera etapa negativa de la industrialización de Rich², proporciona tasas de mortalidad por tuberculosis de 700 a 1.000 por 100.000 habitantes. Aún entre 1920-1950 la mortalidad controlada en los esquimales alcanzó tasas de 1.200 en las mujeres de 20 a 29 años y el uno por ciento de la población fallecía anualmente por tuberculosis. Es en este periodo cuando la perspicacia de un Dickens pone en boca de Nicholas Nickleby al hablar de la tuberculosis que es la «*la enferme-*

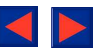
dad que la Medicina nunca cura y de la que la opulencia no preserva.

El declive espontáneo de esta onda epidémica se inicia cien años antes de organizarse una lucha antituberculosa³ y de conocerse su agente causal⁴, puesto que cuando Koch lo descubre en 1882 su mortalidad ya había descendido a la mitad y en 1910 al inaugurarse los primeros sanatorios se había reducido a 3/4 partes y sigue disminuyendo en forma no influenciada por las diversas terapéuticas, hasta el comienzo de la moderna Quimioterapia que provoca una nueva inflexión, acelera en 3 a 4 veces el declive previo existente⁵, e imprime una nueva orientación epidemiológica que hace previsible una real erradicación.

La tuberculosis se configuró como la más típica de las enfermedades sociales porque en ella los diversos factores económico-sociales actúan de dos formas que potencian extraordinariamente el desarrollo epidemiológico de la misma. En *forma directa*, facilitando los contagios interhumanos mediante la aglomeración y hacinamiento y por la facilidad y rapidez de dispersión de los diseminadores de bacilos.

Y de *forma indirecta* al disminuir las condiciones de resistencia del organismo frente al germen. Es en este aspecto que desempeñaron gran importancia la vivienda, alimentación, trabajo, urbanismo, economía, transportes, masificaciones humanas, escuelas, servicio militar, guerras, etc. Ya en el

Recibido el día 30 de julio de 1979.



primer Editorial del British Journal Tuberculosis en 1906⁶ se expuso que *la tuberculosis es un problema médico-social, que debe ser estudiado considerando las relaciones del hombre con sus condiciones de vida sociales y económicas* y llegó afirmarse, que el problema de la tuberculosis sería resuelto antes en la Facultad de Ciencias Económicas que en la de Medicina y que bajo determinados aspectos hubiese sido mejor que Koch no descubriese el bacilo, puesto que la tuberculosis es esencialmente un problema de alimentación y vivienda⁷. La tuberculosis es siempre el resultado de un gran déficit de organización social y el producto de una civilización incompleta; la tuberculosis sólo puede ser rápidamente dominada cuando la estructura de la sociedad se reajuste a las necesidades humanas⁸.

En consecuencia se consideró un axioma la ecuación Pobreza-Tuberculosis, pero ya en 1930 Geisser⁹ señaló en Baden y Hessen que las diferencias entre las clases sociales tendían a eliminarse, debido fundamentalmente al mayor declive de la mortalidad tuberculosa en las peor dotadas al mejorar su status económico-social. Este fenómeno fue más tarde confirmado en diversas investigaciones por el British Medical Research Council¹⁰, por Drolet y Lowell en New York¹¹, por Fabio y Cremonini en Módena¹² y Fovino y Poggiopolini en Venecia¹³ refiriéndolo a la falta de correlación entre infección tuberculosa y status social, también observada en Barcelona¹⁴.

El fenómeno es el resultado de las mejores condiciones de vida, que permitió alcanzar la segunda etapa positiva de la industrialización de Rich que provoca una inflexión de la onda epidémica e inicia un declive que prosigue ininterrumpidamente en todos los países, en la medida que mejoran su standard de vida y proporcionalmente al nivel de su enriquecimiento industrial.

Por ello puede afirmarse que los factores sociales influyen cada vez menos en el desarrollo de la tuberculosis¹⁵, pues aunque se acepta influyen a través del hacinamiento dirigiendo el riesgo de infección, se tiende a negar su influencia en el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa¹⁶⁻¹⁹.

Debe pues concluirse que clásicamente se produjo una *supervaloración* de los factores sociales frente a la endemia tuberculosa, que ciertamente dominaron toda la organización profiláctica de la lucha antituberculosa.

Finalmente la moderna quimioterapia ha demostrado la falsedad del predominio de los factores económico-so-

ciales sobre los estrictamente médicos, por cuanto numerosas investigaciones realizadas en diferentes países^{20,21}, especialmente en aquellos con niveles de excepcional subdesarrollo, demostraron que no existen diferencias en los resultados terapéuticos que se obtienen entre tuberculosos pulmonares internados en medio sanatorial óptimo y los que realizan una quimioterapia ambulatoria en condiciones de extrema indigencia^{22,23,24}.

Posteriormente se han realizado los mismos estudios comparativos en tuberculosis extrapulmonar de niños y adultos con lesiones póticas en Madras^{25,26}, Hong-Kong, Bulawayo (Rodesia), Africa Oriental, Sur-Africa y Corea por el British Medical Research Council²⁷⁻²⁹ con idénticos resultados demostrativos de que aún sin ortopedia ni cirugía, se recuperan de la enfermedad tuberculosa, todos los enfermos que realizan una quimioterapia correcta, aún cuando puedan persistir deformaciones de su estática y parálisis nerviosas.

Absolutamente decisivo es el resultado de la experiencia de lucha moderna efectuada en los esquimales, puesto que sin haberse modificado su status económico-social y en el transcurso de tan solo 15 años (1955 a 1970) se lograron niveles de regresión de la endemia tuberculosa, que el mundo occidental tardó cien años en alcanzar³⁰.

Por ello ya en 1953 señaló Anderson³¹ que jamás en la historia de la tuberculosis se había observado un declive tan importante como en aquellos últimos siete años cuyo súbito descenso no podía ser explicado por la lucha antituberculosa clásica.

Los únicos factores sociales capaces de modificar los decisivos resultados de una quimioterapia adecuada pueden reducirse al alcoholismo, enfermedades mentales y las actitudes antisociales de enfermos tuberculosos, aunque incluso en estos casos la esencia del problema que plantean residen en lograr que realicen correctamente la quimioterapia necesaria. Puede afirmarse por lo tanto que la quimioterapia no puede fracasar, sólo lo pueden hacer el enfermo o el médico³².

Lo expuesto no pretende negar, sin embargo, que aún en los países desarrollados las circunstancias sociales desempeñan todavía un factor importante, puesto que el gradiente de mortalidad por tuberculosis entre las diferentes clases sociales, incluso se ha incrementado en Gran Bretaña en las últimas décadas^{32bis}.

II. Infección tuberculosa en la infancia. Inmunidad frente a la tisis del adulto

Partiendo de la experiencia fundamental de Koch se consideró que la infección primaria determinaba una inmunidad suficiente para prevenir nuevas infecciones, dándose por válido el concepto de *premunición de Nicolle* de que la infección comportaba un estado de resistencia adquirida deseable frente al desarrollo de la tisis tardía. El factor protector de la alergia tuberculosa se impuso durante largos años como ley incontrovertible aún sin pruebas controladas y en contra del dogma, de Behring-Römer, de que la si inmunidad de la primoinfección puede evitar nuevos focos exógenos, no basta para impedir la exacerbación endógena de los bacilos alojados en los focos primarios que no alcanzan la curación completa, de lo cual nace la vigencia del adagio de que *la tisis del adulto es el final de la canción de cuna del niño*.

Aunque en algunas infecciones bacterianas se produce el fenómeno del portador sano de gérmenes, en general no suele prolongarse durante largo tiempo. Únicamente en determinadas infecciones, virus lentos, hongos, sífilis y Mycobacterias y en nuestro caso la tuberculosis es norma frecuente que una vez sobrepasada la etapa de la infección primaria que suele ser asintomática, permanezca de por vida o durante largos años un vector latente y en potencia de la enfermedad, un portador de bacilos latentes que constituyen la espoleta de una bomba³³ que en cualquier momento se puede transformar en un transmisor de bacilos que cerrará el ciclo epidemiológico seguramente con nuevas infecciones antes de que pueda ser detectado.

Esta circunstancia invita a deslindar con Comstock³⁴ dos etapas en la tuberculosis, la primera corresponde a la infección revelada por la reacción tuberculínica y la segunda a la enfermedad manifestada por la detección del bacilo.

Badger y Ayerzian recopilan en 1949³⁵ las primeras publicaciones que parecen apoyar el concepto de la protección óptima de la infección, aunque únicamente la observación de Heimbeck³⁶ alcanza significado estadístico, por lo que aún en 1951 escribía: *es posible que las infecciones mínimas y raras constituyan la mejor vacunación* (Tabla I).

Debe además tenerse en cuenta: a) que todas las observaciones fueron realizadas en enfermeras en medio altamente contagioso, en las que la super-



TABLA I
Incidencia de tuberculosis activa según reacción tuberculínica inicial

REFERENCIA	POBLACION	ESTRUCTURA	PERIODO DE OBSERVACION	PORCENTAJE DE ENFERMOS	
				RT 0 **	RT +
Heimbeck, 1936 ³⁶ Karns, 1959 ³⁷ Myers y cols. 1966 ³⁸	Oslo Maryland Minnesota	<i>Población en contagio</i>			
		enfermeras	1 a 28 años	13,8	3,2
		estudiantes medicina	1 a 23 años	0,84	0,57
Myers y cols. 1968 ³⁹	Minnesota	estudiantes medicina	27 a 30 años	4,53-6,48	3,76
			(promedio)		
Roegel y cols. 1976 ⁴⁰	Strasbourg	estudiantes enfermeras	6,3 años	2,90-3,35	1,83
			(promedio)		
		estudiantes medicina	12 años	0,50	0,22
		<i>Población sin contagio conocido</i>			
Herliz, 1937 Chiu y cols. 1939-40 ⁴² Palmer y cols. 1958	Uppsala Minneapolis	escolares	5 a 23 años	1,63	7,32
		escolares	7 a 11 años	1,7-0,27	15-2,39
Palmer y cols. 1957 ⁴⁵ Freour y cols. 1960 ⁵² Barnett y cols. 1971	Puerto Rico Muscoogee-Russell San Diego	escolares	11 años	0,268	1,04
		población general	11 años	0,158	0,54
Grzybowski y cols. 1975 ⁹⁰ Roegel y cols. 1976 ⁴⁰	Saskatchewan Columbia Strasbourg	reclutas Navy	4 años	0,029	0,157
		escolares	14 años	1,3	4,7
		población general	5 a 14 años	0,0026	0,0015
		contactos	6 a 16 años	5,9	15,0
		universitarios	12 años	0,037	0,116

Citado en referencia 42
** Reacción tuberculínica

TABLA II
Tuberculosis activa en población general, contactos íntimos y ocasionales, según estado del foco de infección y reacción tuberculínica de los contactos ⁸⁹⁻⁹⁰

GRUPO DE EDAD	POBLACION GENERAL (1955 a 1960-69)	CONTACTOS INTIMOS (1955 a 1966-71)			CONTACTOS OCASIONALES (1955 a 1966-71)	
	(TASAS CORRE) GIDAS A 100.000)	BK +	CULTIVO +	CULTIVO 0	BK +	CULTIVO +
0-14 años RT 0	(2,57)	11,3 % (3,3)	1,7 % (0,9)	0,6 % (-)	2,3 % (0,6)	0,5 % (-)
RT +	(17,61)	37,7 % (11,0)	18,2 % (9,1)	9,7 % (-)	23,8 % (6,6)	18,2 % (-)
15-29 años RT 0	(2,96)	4,3 % (1,8)	0,3 % (-)	—	1,5 % (1,0)	0,5 % (0,2)
RT +	(23,76)	10,6 % (4,5)	1,2 % (-)	—	6,2 % (3,9)	3,2 % (1,1)
> 30 años RT 0	(2,42)	2,1 % (1,7)	0,3 % (0,1)	—	0,8 % (0,5)	0,7 % (0,5)
RT +	(26,77)	4,6 % (3,7)	0,8 % (0,4)	—	1,9 % (1,3)	2,1 % (1,5)
Total RT 0	(2,56)	5,9 % (2,3)	0,8 % (0,4)	0,3 % (-)	1,5 % (0,7)	0,6 % (-)
RT +	(15,06)	14,0 % (5,9)	3,3 % (1,5)	1,2 % (-)	5,6 % (2,6)	3,1 % (1,3)

Las cifras entre paréntesis indican tuberculosis pulmonar comprobada bacteriológicamente.
RT = reacción tuberculínica.

infección dirige el riesgo, lo que igualmente sucede en las publicaciones posteriores de Karns ³⁷, Myers ^{38,39} y Roegel y cols. ⁴⁰ en estudiantes de enfermera y de medicina, en que también la estadística excluye que obedezca al simple azar; b) que la comparación de un grupo de infectados con los que no lo han sido, no es correcta ni homogénea, por cuanto en el grupo de infectados ya se ha realizado una selección previa que excluye todos los riesgos de la tuberculosis primaria y los genotípicamente susceptibles, y c) que se trata siempre de estadísticas que corresponden a una época de alta endemia tuberculosa en la que casi nadie escapaba a la infección.

Las conclusiones son totalmente diferentes cuando se corrigen estos factores determinantes. A partir de los años 1930 se realiza una mejor observación del significado de la infección tuberculosa, de su declive en Europa y Norteamérica y se conocen las relacio-

nes entre infección, morbilidad y mortalidad tuberculosa ^{41,42} elevadas a un nuevo cuerpo de doctrina mediante el concepto de *cohortes* por Andvoord ⁴³ y Frost ⁴⁴. Pero es en la década de 1950 y principalmente por la Escuela Norteamericana que se realiza a partir de los ensayos sobre vacuna BCG iniciados en 1947 el entonces aún sorprendente hallazgo de que la tasa de tuberculosis en los reactivos es *cinco veces superior* a la de los tuberculínicos negativos ^{45,46}, con lo que se modifica radicalmente la posición de los reactivos o infectados pasando desde estimarse el grupo más protegido a ser el más vulnerable. Se debe negar la clásica diferenciación fundamental entre infección y enfermedad tuberculosa, puesto que la primoinfección es el punto de partida de la enfermedad tuberculosa y *quienes reaccionan a la tuberculina tienen una tuberculosis tan segura como los que enferman o mueren por esta enfermedad. La diferencia*

radica solamente en la evolución de las lesiones ⁴⁷. La tuberculosis es un continuum que progresa en grados infinitesimales ⁴⁸. Todo reactor a la tuberculina es en potencia un caso de enfermedad activa ⁴⁹. La única protección absoluta contra la tuberculosis, es no haber tenido nunca una infección primaria con una mycobacteria patógena ⁵⁰.

Dubos expuso gráficamente que existen numerosas pruebas de que la inmunidad adquirida con la infección primaria en la infancia es comprada a un alto precio. Los riesgos que supone se pueden revelar en forma de enfermedad patente como señala Stead ⁵¹ en no importa qué momento de la vida como consecuencia de la reactivación endógena de las lesiones latentes situadas en vértices pulmonar, cortex renal, epífisis huesos y ganglios linfáticos satélites.

Sin embargo las reticencias al nuevo concepto son profundas, por lo que la

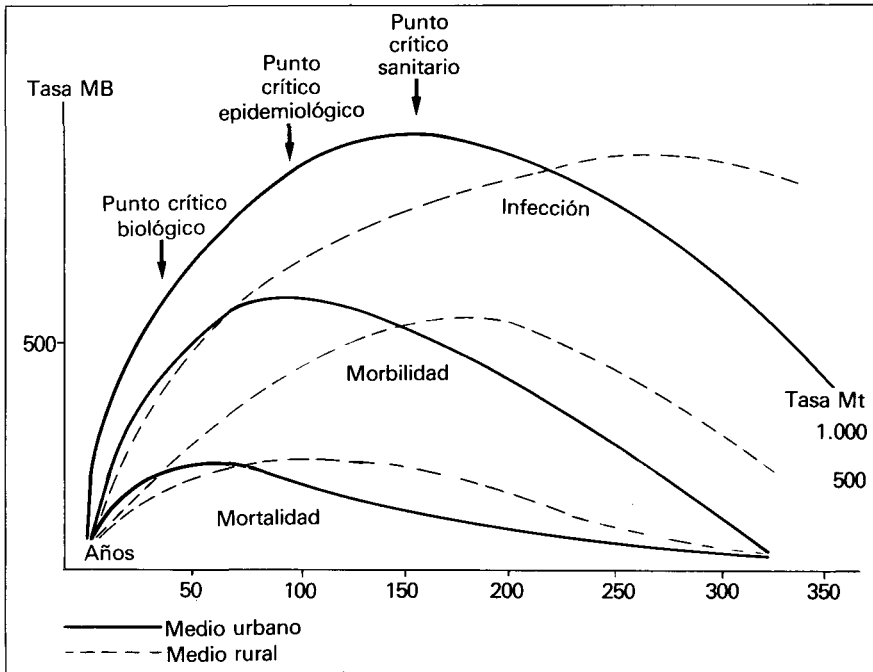


Fig. 1. Desarrollo teórico de una onda tuberculosa en una comunidad aislada (tomado de Grigg).

Escuela bordelesa de Freour fustiga aún en 1950 a los tisiólogos franceses por su incomprensión del problema⁵².

En las tablas I y II se exponen las principales publicaciones existentes en la bibliografía sobre las relaciones infección e incidencia de enfermos. En ellas queda demostrado que el riesgo de desarrollar tuberculosis activa es de Tres a Cinco veces superior en los reactores a la tuberculina, y que esta relación se mantiene en las comunidades con baja endemia, aún entre los individuos expuestos al máximo riesgo de contagio.

III. Inevitabilidad de la infección

Cuando Pirquet en 1908 practica las primeras reacciones tuberculínicas en Viena y se extiende el proceder, el concepto de la universalidad de la infección gana rápidamente terreno.

Como la infección tuberculosa humana se desarrolla en una población abierta con adición constante de susceptibles, o sea en la forma más favorable para la perpetuación indefinida de la endemia⁵³ para explicar el que no sea extinguida la comunidad por la enfermedad, se propugnaron dos hipótesis: la de un aumento de la resistencia adquirida del organismo que se propagaría por herencia, teoría de Sannarelli o la más corrientemente aceptada de una selección natural con eliminación de las líneas familiares de menor resistencia, teoría de Lange y Lydtin.

Ambas hipótesis consideraron que la tuberculosis era inextirpable de la sociedad, que la infección tuberculosa era ineludible en todo ser humano y mejor tolerada en la infancia. La solución al problema radicaba en una tuberculización masiva con aumento de la inmunidad heredada y eliminación de las líneas familiares receptibles. La única mejora al problema así planteado consistía en una vacunación masiva que atenuase las consecuencias de la infección primaria tuberculosa, con el riesgo de interferir la selección natural y de que se produjesen nuevas exacerbaciones de la endemia³. Para comprender lo erróneo del axioma tradicional resulta esencial examinar como se desarrolla una onda epidémica tuberculosa en una comunidad aislada estimada a través de los índices epidemiológicos (fig. 1). La mortalidad, morbilidad e infección presentan curvas con un trayecto ondulante y *asimétrico* con lento descenso exponencial que resulta *asincrónicos* en sus acmé. Son el resultado de un aumento gradual de la inmunidad media de la población por eliminación natural de los susceptibles.

El orto de la morbilidad es el primero que se alcanza y su descenso marca el punto crítico biológico, puesto que de no ocurrir peligro de extinguirse toda la comunidad.

El segundo orto corresponde al de la morbilidad e indica la transición de la enfermedad epidémica a endémica y

corresponde al punto crítico epidemiológico que expresa el aumento de crónicos buenos que no fallecen, por lo que al aumentar las fuentes de infección se da paso al tercer orto de la infección en que ya existe una elevada inmunidad adquirida en la comunidad, obtenida mediante la eliminación de las líneas genéticamente débiles y marca el punto crítico sanitario.

La rapidez con que surgen estas fases depende de la *intensidad y grado de urbanización* que imprime rapidez en relación al rural más lento, debido a las facilidades para la propagación de la infección y también de las *características socioeconómicas* de cada comunidad. La comparación de esta onda teórica con la realidad demuestra su similitud y dado que sus índices representativos se prolongan al infinito, expresan en principio la imposibilidad teórica de una verdadera erradicación de la tuberculosis ni tan siquiera en una comunidad aislada.

La estricta aceptación de este esquema indica que la desaparición de la tuberculosis sería un fenómeno natural de su «ir y venir secular»⁵⁴, en el que los esfuerzos de la ciencia médica sólo juegan una pequeña parte⁶ y ninguna medida de lucha lograría influenciar demográficamente la epidemiología comunitaria de la tuberculosis³.

Los modernos métodos de lucha han evidenciado lo erróneo de este concepto nihilista al demostrar que la tuberculosis puede ser erradicada y que el ideal es alcanzar una comunidad no sólo libre de enfermedad sino también de infección. Y en este sentido las prospecciones tuberculínicas demostraron el descenso del porcentaje de reactores, especialmente acelerado a partir de la era quimioterápica, por lo que pudo afirmarse por Drolet y Lowell en 1955¹¹ que la demostración definitiva del progreso en tuberculosis debía ser la ausencia de infección.

El concepto de erradicación de la tuberculosis radica no solamente en la eliminación de la enfermedad de la comunidad, sino en la extirpación de la infección cuyo logro puede compararse según Payne⁵⁵ al final de una larga escalera cuyos últimos peldaños vienen expresados esquemáticamente mediante el porcentaje de infección en la población y estarían constituidos por las siguientes fases: *superación* cuando la infección tuberculosa afecta a menos del 10 % de la población, *control* con nivel de infección del 5 % de la población; *eliminación* en la que sólo existe una infección mínima residual y la aparición de un caso de enfermedad tuberculosa clínica representaría una curio-

sidad médica, y *erradicación verdadera* en que no existe enfermedad ni infección en la población habiéndose extinguido el germen causal. Exige que varias generaciones sucesivas hayan vivido libres de infección^{34,56}.

En la actualidad son varias las naciones que han alcanzado la fase de superación y se acercan a la de un control, Canadá 6 % de infectados en la población, USA 7 %, Dinamarca, 20 %. Holanda 26 % y existe la bien fundada esperanza de alcanzar la erradicación a primeros del siglo próximo.

Como dato revelador adelantamos que en España la prevalencia de la infección es del 62 % de la población, lo que señala la persistente gravedad de nuestra endemia, el largo camino a recorrer y la pesada hipoteca que grava el futuro de nuestra comunidad.

IV. La primoinfección tardía en el adulto es de mayor gravedad que en la infancia

Este concepto tradicional permanece a pesar de que ya Frost en 1937⁴ señaló que el retardo en la infección no agrava el pronóstico de la misma.

El error partió de la teoría del terreno virgen de Calmette y estuvo basada en las observaciones realizadas por Borrel en los soldados africanos incorporadas a los frentes de la 1.^a Guerra Mundial. Pero si la tuberculosis diezmo aquellas tropas fue simple consecuencia del medio inhóspito a que fueron sometidas, y no de su primoinfección tardía, por cuanto las campañas tuberculínicas realizadas por la OMS en 1948-1951 demostraron que la tasa de infección tuberculosa en su hábitat natural eran similares a los europeos.

Experiencia similar es la realizada por Dormer⁵⁷ al exponer el drama de los bantúes que trabajaban en las minas de oro y diamantes de Suráfrica descubiertas en 1867 y los que más tarde fueron incorporados a la industrialización, especialmente acelerada por la II Guerra Mundial. Únicamente el milagro de las modernas drogas considera pudo evitar el 3.^o acto capaz del exterminio por la tuberculosis de la raza, debido al inadecuado medio social y no a la ausencia de infección infantil, que era exactamente el doble de los europeos con 8 % de reactivos a la tuberculina a los 4 años y del 40 % a los 20, mientras que en los batues eran del 15 y 80 % respectivamente. Por el contrario su tasa de morbilidad alcanzó el 1.000 y la de mortalidad de 800, siendo las de los europeos de Suráfrica de sólo 300 y 35 respectivamente.

La realidad epidemiológica actual

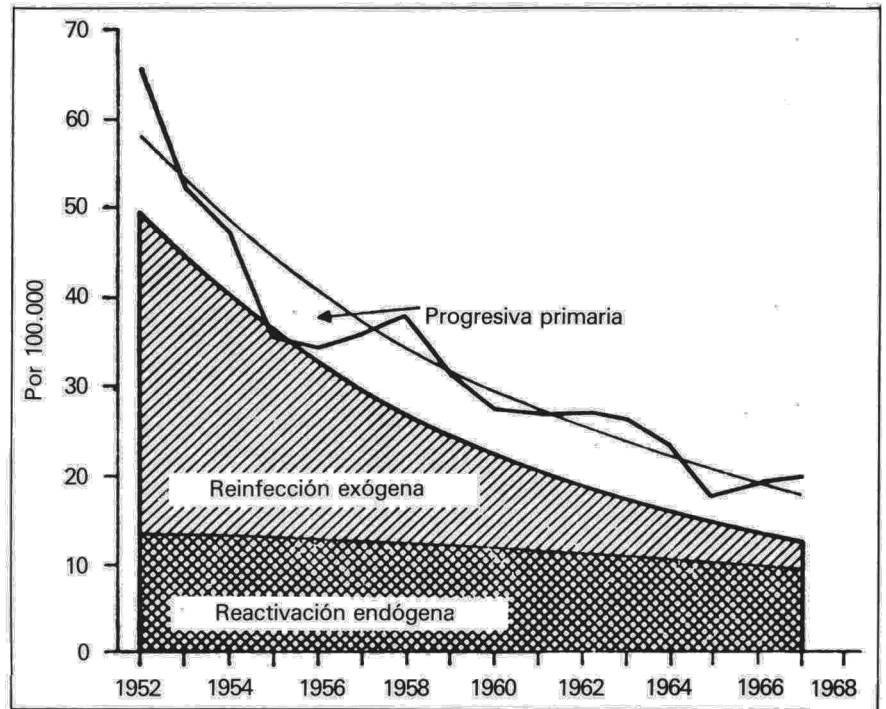


Figura 2.

hace innecesaria toda otra explicación, puesto que el camino hacia la erradicación en los países técnicamente avanzados es paralelo al descenso y retardo de la infección y en ellos, la primoinfección en jóvenes y adultos demuestra su escaso riesgo.

En USA deben destacarse las completas observaciones de Myers entre 1963-1968⁵⁸⁻⁶⁰, controlando por espacio de 18 hasta 47 años, la evolución de la infección primaria en niños y jóvenes, en las que se demuestra no existe mayor riesgo de enfermar en los adultos. Aún en las condiciones de superinfección de los estudiantes de medicina y de enfermera, la morbilidad de la primoinfección resulta inferior a la de los niños y adolescentes. En los convertidores a los 40-60 años no se comprueba que los mecanismos defensivos

sean menos efectivos que en edades más jóvenes^{61,62} (tabla III).

Myers niega además el concepto de que todos los estudiantes sanitarios se primoinfecten rápidamente y que el 10 % enfermen dentro de los primeros cinco años. Entre 1.218 estudiantes medicina tuberculín-negativos sólo el 40 % se infectan y únicamente el 0,66 % desarrollan tuberculosis clínica; sus lesiones primarias al igual que sucede en las enfermeras tienen el mismo curso que en los niños. Incluso en primoinfecciones con lesiones pulmonares tampoco su curso evolutivo es de peor pronóstico una vez superada la primoinfección.

Estos hechos vienen confirmados por los informes de la American Thoracic Society^{63,64} sobre el escaso riesgo de la primoinfección en adultos

TABLA III
Riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa según edad de la infección primaria (Myers y cols.⁶¹⁻⁶²)

REFERENCIA	EDAD INFECCION	NUMERO CASOS OBSERVADOS	AÑOS DE OBSERVACION	PORCENTAJE DE ENFERMOS Y MUERTES	
1963 ⁵⁸	0 a 5 años	611	32 años	5,4	3,6
1964 ⁵⁹	6 a 12 años	1.486	40 años	5,1	3,0
1965 ⁶⁰	13 a 17 años	899	18 años	7,8	3,6
1966 ³⁸	estudiantes medicina	2.013	23 años	3,43-4,45	0,3
1968 ³⁹	estudiantes enfermera	1.282	14 a 47 años	2,48	—
1969 ⁶²	2 meses a 20 años *	300	18 a 38 años	3,7	0,8

* Se trata de infecciones con lesiones pulmonares primarias.



y las del U.S. Public Health Service^{34,65} en reclutas de la Navy, cuya baja prevalencia de infección justifica una tasa de conversión del 1,72 % anual, sin que represente especial gravedad^{66,67}.

Asimismo en el BMRC, BCG trial^{68,69} mientras los infectados a los 14-15 años edad tuvieron un 10 % de enfermedad clínica, en los mayores de 19 años la enfermedad sólo surge en el 4,5 %⁷⁰.

En Saskatchewan (Canadá) el riesgo de tuberculosis enfermedad en los infectados en la juventud es sólo del 9,0 %⁷¹ que no defiere de los infectados en la infancia.

Debe señalarse que existen algunas diferencias en la primoinfección tardía de los adultos, su diagnóstico es más difícil, son casi siempre asintomáticas y tienden a la curación espontánea, pero las imágenes radiológicas suelen ser del tipo adulto o de reinfección y tienen baciloscopia directa en el 26-33 %, mientras que los niños sólo son bacilíferos en el 1-2 %^{71,72}.

En resumen mientras en los países en vías de desarrollo la infección tuberculosa sigue produciéndose casi exclusivamente en los niños, en los países industrializados y con baja endemia ocurre en niños y en una elevada proporción en adultos sin que se haya comprobado ningún aumento en su gravedad.

La realidad del declive y retraso en la edad de la infección tuberculosa en Barcelona fue señalado por primera vez en España por Seix y March en 1955⁷³ demostrando que el fenómeno se había iniciado en 1921, confirmándolo en otras dos publicaciones posteriores en 1958 y 1966^{74,75}.

V. El factor de la superinfección. Sobre la intrascendencia de los contagios en los infectados

Si la trascendencia de la infección tuberculosa primaria fue tan mal interpretada, aún fueron y son mucho más cuestionadas las consecuencias en los infectados de la super o reinfección como factor de fisiogénesis.

Este problema planteado por la fisiología clásica en forma de académicas e infructuosas discusiones, como en el Congreso de Tuberculosis de Zoppot (1938) presenta aspectos de especial trascendencia práctica en la orientación y programación de una lucha anti-tuberculosa, en especial cuando se per-

fila una erradicación, debido a que involucra la necesidad del aislamiento de todos los enfermos contagiosos, por cuanto constituyen un decisivo factor de riesgo para todos sus contactos estén o no infectados.

Las pruebas de que la reinfección exógena desempeña un papel en la patogenia de la tuberculosis pulmonar son antiguas y están basadas en que:

1. *La inmunidad adquirida por la primoinfección* sólo es relativa y se agota, por cuanto los focos caseosos primarios sólo tienen bacilos vivos en el 50 % y en los calcificados el 2 %, pues los bacilos acaban extinguiéndose⁷⁵.

2. *La experiencia animal*, demostró la posibilidad de provocar nuevos focos bajo determinadas condiciones y la inmunidad adquirida nunca impide la reinfección local⁷⁶⁻⁸⁰.

3. *Los estudios estadísticos* demostraron mayor morbilidad en el personal expuesto al contagio, tanto en los recién infectados como en antiguos reactivos a la tuberculosis, existiendo al efecto una abundante bibliografía clásica⁸¹⁻⁸⁷, como una más recientes⁸⁸⁻⁹⁴ y también un análisis matemático de estos datos realizados por Romeyn⁹⁵.

4. *Los exámenes anatomopatológicos* demostraron focos de reinfección probables en el 30-60 % de las autopsias de fallecidos por causas no tuberculosas^{76,79}.

5. *Las comprobaciones bacteriológicas* de bacilos humanos y bovinos en el mismo enfermo⁹⁶ o las más modernas con bacilos resistentes⁷⁶ o con diferente fagotipo^{97,98} y

6. *Las modernas aportaciones epidemiológicas* que han resultado decisivas. Y Tompson⁹⁹ señaló que a partir de la introducción en 1953 de la quimioterapia que disminuye la superinfección, declina en Gran Bretaña el riesgo de enfermar de tuberculosis en los ya infectados. Los estudios de la Tuberculosis Surveillance Research Unit (TSRU)^{76,100} en Holanda en las personas del grupo de edad de 40 a 59 años entre 1962 y 1967 comparando las tasas de reducción del riesgo de infección y de la incidencia de enfermos por el método del análisis de regresión múltiple, permiten concluir que casi paralelamente con el declive del riesgo de infección primaria (91 %) lo hace un grupo de enfermos que venía motivado por una reinfección reciente; mientras que los casos originados por reactivación endógena sólo disminuyen en un 29 % (fig. 2).

Aún más demostrativos son los estudios sobre esquimales en los que la lucha no sólo hizo declinar la infección en los niños y jóvenes, sino que sus beneficios se extendieron a todas las edades incluidos los antiguos reactivos a la tuberculina. La incidencia de enfermos en los mayores de 35 años disminuyó en el 41 % en los esquimales canadienses, en el 67 % en los de Groenlandia y en un 84 % en los de Alaska¹⁰¹.

Ambos estudios demuestran que la reinfección exógena desempeña un factor fundamental en la fisiogénesis del adulto infectado. Sin embargo este factor sólo se evidencia con altas tasas de infección, por lo que en los países técnicamente desarrollados la incidencia de enfermos sólo disminuye en la medida que se extinguen los individuos reactivos a la tuberculina, Gran Bretaña¹⁰², Escocia¹⁰³, USA^{63,64}, Dinamarca¹⁰⁴, Holanda^{76,100}, Canadá^{88,89}, Alaska¹⁰⁵ y Japón^{106,107}.

Este grupo de antiguos reactivos que no sufren una infección reciente tienen un riesgo reducido de desarrollar enfermedad si bien es permanente durante largos años. El único camino para reducir este riesgo reside en una quimioprofilaxis adecuada, o esperar a que sean eliminados naturalmente. Sólo mediante una quimioprofilaxis cabe esperar el sueño de eliminar la tuberculosis en USA en el curso de esta generación afirman Comstock y Edwards¹⁰⁸, aún cuando se lamentan de que un irrazonable temor a la hepatitis puede suprimir este medio de profilaxis.

El acelerado declive general de la tuberculosis provocado por la quimioterapia, confirma la importancia de la superinfección exógena como factor de reactivación endógena expuesto por Redeker; pero a pesar de la realidad del fenómeno aún negado por Stead^{51,72,109}, sigue desconocido el mecanismo mediante el cual la superinfección desencadena la estimulación de los focos endógenos sin que hayan podido dilucidarlo las modernas experiencias del Borstel Institut¹¹⁰, pues la reinoculación de Mycobacterias o reintroducción de tuberculina no provoca exacerbación lesional.

BIBLIOGRAFIA

Las referencias correspondientes a la I parte del trabajo, aparecerán al final de la II parte del mismo que se publicará en el próximo número 2 de 1980 de Archivos de Bronconeumología.