# REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS COMENTADAS
# REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS EN TUBERCULOSIS

Francisco Muñoz Lucena
Hospital Universitario de Valme. Sevilla

## 1. SITUACION ACTUAL DE LA TUBERCULOSIS (TB) EN EL MUNDO.

1. 1- Kochi A. The global TBC situation and the new control strategy of the WHO. Tubercle 1991; 711-6.

*Descripción global de situación mundial de la TB. Diseño de nuevas estrategias con objetivos concretospara el control y erradicación de la enfermedad.*

1.2.- Styblo K. Overwiev and epidemiologic assessment of the current global tuberculosis situation with emphasis on control in developing countries. Rev Infec Dis 1989J l(Suppl 2):S339-S346.

*Revisión de la situación epidemiológica de la TB en la actualidad con especial atención a los países en vías de desarrollo. El impacto de la infección VIII en los países desarrollados será limitado con previsible aumento del número de casos pero sin repercusiones en la situación epidemiológica general.*

1.3.- Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burdens, intervention and cost. Bol Union Int Tuberc Enf Resp 1990; 65:1-20.

*Muy buena revisión de la magnitud del problema, intervenciones necesarias para su modificación y costo de las mismas. Llamada a los organismos internacionales a priorizar la lucha anti-TB en sus programas*.

1.4.-Narain JP, Raviglione MC, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. Tubercle and Lung Dis 1992;73:311-321.

*Magnífica revisión del impacto de la infección VIH en los diversos aspectos de la epidemiología de la TB en los países subdesarrollados.*

1.5.- De Cock KM; Benoit Soro D, Coulibaly SM, Lucas SB. Tuberculosis and HIV infection in Sub-Saharan Africa. JAMA 1992; 268:1581-1587.

*Amplia revisión bibliográfica sobre el impacto de la infección VIH en los aspectos epidemiológicos y clínicos de la TB en Africa subsahariana.*

1.6.- Cantwell MF, SniderDE Jr, Cauthen GM, Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 trough 1992. JAMA 1994; 272:535-539.

*EEUU registra un incremento del 20% en el número de casos declarados en el período 1985-1992, con una concentración en minorías étnicas y raciales, inmigrantes, y grupo de edad de 35-44 años. Incremento del 36% en los casos declarados con edad < 5 años. La infección VIH mostró el mayor impacto sobre la TB en el grupo de 25-44 años; sexo masculino y en la raza blanca y negra.*

1.7.- Raviglioni MC, Sudre P, Esteves K, Spinaci S, Kochi A, Rieder HL. Tuberculosis - Western Europe, 1974-199 1. MMWR 1993; 43:628-63 1.

*Desde mediados de los 80 el número de casos notificados disminuyó en 7 paises. En los nueve países restantes se objetiva una estabilización y/o cambio de tendencia. En 8 países se detectó un incremento de las notificaciones en los inmigrantes. Datos muy incompletos de coinfección VIH en los casos notificados.*

1.8.- Medical Research Council Cardiothoracic Epidemiology Group. National survey of notificacion of tuberculosis in Englad and Wales in 1988. Thorax 1992; 47:770-775.

*Tasa de incidencia en 1988 de 10,2 casos/100.000 habitantes, con concentración de casos en la minoría asiática (tasas 25 veces superiores) y en edades avanzadas. En el período 1979-88 continua registrandose una disminución de la TB a un ritmo del 7% anual. Datos preliminares del trienio 89-91 muestran un incremento acumulado de la TB del 9% que no parece achacable a la coinfección VIH.*

1.9.- Burns DN, Gellert GA, Crone RK. Tuberculosis in eastern Europe and the former Soviet Union: how concerned should we be?. Lancet 1994; 343: 1145-1146.

*A finales de los 80, en varios países del este se produjo una interrupción en la tendencia descendente de la TB. En 1991 seprodujeron incrementos de la TB en seispaíses. El aumento se relacionó con el deterioro de la situación económica y las frecuentes faltas de reservas en la medicación.*

1.10.-Rieder HL. Misbehaviour of a dying epidemic: a call for less speculation and better surveillance. Tubercle 1992; 73: 181-183.

*El cambio en la tendencia descendente de la TB en EEUU y otros países desarrollados puede no representar un deterioro de la situación epidemiológica general y sí una concentración de casos en determinados grupos de riesgo. Necesidad de extremar las medidas de vigilancia.*

1.11.- Bloom BR and Murray JL. Tuberculosis: Commentary on a reemergent killer. Science 1992, 257: 1055-1064.

*Análisis de la situación mundial de la Tuberculosis, de los cambios de tendencia y aumento de resistencias detectados en EEUU. La epidemia VIH, los cambios en la estructura social de las grandes ciudades y la falta de adecuación de los programas de control son los principales responsables.*

1.12.- Brudney K, Doblkin J. Resurgent tuberculosis in New York city. Humman immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 745-749.

*Articulo clave y provocativo para entender las causas del espectacular aumento de la TB en la ciudad de N. York desde finales de los años setenta. Lectura aconsejable.*

1.13.- Reichman LB. The U-shaped Curve of Concer. Am Rev Respir Dis 199 1; 144:741-742.

*Análisis de la relación existente entre las fluctuaciones en la incidencia de TB en New YorK y EEUU y los fondos destinados a los programas de control de la enfermedad.*

1. 14. -March Ayuela P, García González A. La evolución de la infección VIH/sida en los países desarrollados. Impacto sobre la tuberculosis. Med Clin (Bare) 1993; 100:187-193.

*Revisión crítica de las proyecciones realizadas sobre la infección VIH/SIDA. Aporta nuevas perspectivas a esta pandemia y prevépara los países desarrollados un incremento en el número de casos sin deterioro de la situación epidemiológica general.*

## 2. SITUACION ACTUAL DE LA TB EN ESPAÑA

2.1- March P. La evolución de la tuberculosis en España: situación actual. Dificultades y errores epidemiológicos. Arch Bronconeumol 1987;23:181-191.

*Magnífica revisión de la situación epidemiológica en los años 70-80. Análisis crítico del supuesto incremento de la TB y de la incorrecta programación de la lucha antituberculosa.*

2.2.-CayláJ A,Galdós H,JansáJ M,García de Olalla P, Diez E, Plaséncia A. La Tuberculosis en Barcelona. Informe 1992. Programa de prevención y control de la Tuberculosis de Barcelona. Barcelona: Institut Municipal de la Salut, 1993.

*Incidencia en 1992 de 65,7/100.000 habitantes, con concentración de casos en el distrito más deprimido de la ciudad (tasa de 280,3/100.000) y participación creciente de los coinfectados por el VIH (24,3%) y de los distintos grupos de riesgo social (toxicómanos 20,4%; reclusos 11,3% y extranjeros 7%). Incremento respecto 1990 del 9,1%. Tasa de curación del 60,2%.*

2.3.- Grupo de trabajo Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Epidemiología de la Tuberculosis en España. Resultados de las encuestas realizadas porel grupo TIR en 1988. Arch Bronconeumol 1991; 27:202-209.

*Prevalencia de infección del 1 % a los 6 años y del 3,9 a los 14 años. Incidencia de 36,5 casos de TR por 100.000 habitantes (sobre una población de 14.912.772 hb.). El 44,78% eran pacientes con edad inferior a 30 años. Escasos datos sobre enfermos con microscopía positiva, infección VIH y seguimiento.*

2.4.- March Ayuela P. Situación actual de la Tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1991;97:463-472.

*Análisis basado en datos de Barcelona,, encuesta del Grupo TIR y diversas serie s hospitalarias. RAI estimado para 1990 de 0,12 con disminución del 8% anual. Incidencia estimada de nuevos casos de TB de 35-60 casos/100.000 habitantes. Resistencias primarias 4%. Previsión de aumento del número de casos a partir de los infectados por VIH y emigrantes sin deterioro de la situación epidemiológica general. Lectura muy aconsejable.*

2.5.- Alcaide Megías J, Altet Gómez MN, Taberner Zaragoza JL, Garrido Morales P, Salleras Sanmartí L. Epidemiología de la tuberculosis en Cataluña: 1982-1989. Med Clin (Barc) 1990;95:529-534.

*Evaluación de los 8 años de funcionamiento del programa de lucha antiTB. Mortalidad de 2,5/100.000 Hb, superior a la declarada por países desarrollados en los años 70. Aumento anual significativo en la morbilidad nominalmente declarada. Descenso del RAI del 11 % anual. Los jóvenes de 15 a 24 años aportan un mayor número de casos que los grupos de edad adulta.*

2.6.- Caminero JA, Díaz F, Rodríguez Castro F et al. Epidemiología de la enfermedad tuberculosa en la isla de Gran Canaria. Med Clin (Barc) 1991;978-13.

*En 1988 se diagnosticaron 214 casos, el 62% de ellos con edad <40 años. En el 64% existió una demora diagnóstica superiora un mes. El diagnóstico fue microbiológico en el 51 % de los casos. En el 54% de los casos no se realizó recomendación para el estudio de contactos.*

2.7.- Caylá JA, Jansá JM. SIDA y tuberculosis: confluencia de una nueva epidemia y una vieja endemia. Arch Bronconeumol 1992; 28:21-26.

*En España el 64% de los casos de SIDA se produce en ADVP; la TB aparece como enfermedad inicial entre ADVP infectados por VIH, siendo rara en los infectados por vía homosexual. En Barcelona (1987-89) la TB sólo aumentó en los ADVP. Más del 90% de los casos VIH+ del registro de TB eran sujetos ADVP.*

2.8.- Caminero JA. Situación actual de la tuberculosis en España. Arch Bronconeumol 1994;30:371-374.

*Análisis de la mortalidad, prevalencia de infección, RAI e incidencia anual a partir de datos TIR, cifras oficiales EDO, Sistema de Información Microbiológico, Encuestas de Morbilidad Hospitalaria y estimación a través del consumo de fármacos antituberculosos.*

2.9.- García Rodríguez JF, de Juan Prego J, Vázquez Castro J. ¿Cuantos casos de tuberculosis no son declarados?. Med Clin (Barc) 1994; 103:490-493.

*De los 393 casos diagnosticados, en 1990-1992, sólo se notificaron el 19,8%. La localización pulmonar fue la forma más declarada con sólo un 24%. El 75,8% de las TB pulmonares con baciloscopiapositiva no fue declarado. El 97,8% de los casos notificados por un servicio, lo fueron por un sólo médico, responsable de una consulta monográfica.*

2.10.- VillalbíJ R, Caylá A, Iglesias B, Ferrer A, Casañas P. The evolution of tuberculosis infection among schoolchildren in Barcelona and the HIV epidemic. Tuberele and Lung Dis 1994; 75:105-109.

*Los resultados obtenidos en el cribaje tuberculínico realizado entre los escolares de 1º de EGB de Barcelona en 1991-1992 sugieren que el declive de la infección tuberculosa no se mantiene al ritmo anterior, especialmente en el barrio más deprimido de la ciudad.*

## 3. FACTORES DE RIESGO

3.1.- Reichman LB, Felton CP, Edsal JR. Drug Dependence, a posible new risk factor for tuberculosis disease. Arch Intem Med 1979; 139: 337.

*La drogadicción iv constituye por simisma un factor de riesgo para el desarrollo de TB.*

3.2.-Selwyn PA,Hartel D,Lewis VA et al. Aprospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1989; 320: 545-550.

*Estudio prospectivo en 520 ADVP adscritos a un programa de metadona en N. York. Durante el seguimiento los pacientes con coinfección VIH y TB al inicio del estudio desarrollaron TB activa con un ritmo anual de 7,9% anual, frente al 0,3% de los pacientes VIH+ sin coinfección TB o al 0% de los VIH-. Lectura muy aconsejable.*

3.3.- Braun MM, Badi N, Ryder RW et al. A Retrospective cohort study of the risk of tuberculosis among women of childbearing age with HIV-infections in Zaire. Am Rev Respir Dis 199 1; 143:501-504.

*Estudio retrospectivo de 1458 mujeres en edadfértil atendidas en una clínica perinatal de Zaire. Las mujeres con coinfección VIH y TB desarrollaron la enfermedad en el seguimiento con un ritmo del 6,2% anualfrente al 0,3% de las pacientes sin infección VIH.*

3.4.- Selwyn PA, Sckell BM, Alcabes P, Friedlan GH, Klein RS, Schocribaum EE. High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. JAMA 1992; 268:504-509.

*Los ADVP con anergia cutánea e infección VIH presentan un riesgo anual para el desarrollo de TB activa similar al de los ADVP con infección VIH y reactividad a la tuberculina.*

3.5.- Solera J, López E, Serna E, Vergara L, Martínez Alfaro E, Sáez L. Riesgo de tuberculosis en adictos a drogas por vía parenteral seropositivos frente al virus de la inmunodeficiencia humana. Un estudio de cohortes en comunidades para deshabituación de toxicómanos. Med Clin (Bare) 1993; 100: 725-729.

*Estudio prospectivo del riesgo de TB entre 132 ADVP integrados en una comunidad de deshabituación de toxicómanos. Los pacientes VIH+ presentaron durante el seguimiento un riesgo anual de 6,93 casos/100 sujetos año frente al 0% de los VIH-.*

3.6.- Moreno S, Baraia-Etxaburu J, Bouza E, Parras F, Pérez Tascón M, Miralles P et al. Risk for developing tuberculosis among anergic patients infected with HIV. Ann Intem Med 1993; 119:194-198.

*Estudio retrospectivo de 374 pacientes con infección VIH con un seguimiento medio de 26 meses. Los pacientes anérgicos presentaron un riesgo anual de TB similar al de, los VIH+ y PPD+ (12,4 vs 10,41100 pacientes año) y netamente superior al de los PPD- no anérgicos (5,4/100 pacientes año). Los HIV+ toxicómanos desarrollaron TB con unafrecuencia significativamente mayor que el resto de los sujetos con otrosfactores de riesgopara la infección VIH,*

3.7.- Brown ST, Almenoff PL. Pulmonary rnicobacterial infections associated with neoplasia. Semin Respir Infec 1992; 7:104-113.

*Buena y completa revisión de la bibliografia existente sobre el tema.*

3.8.-Snider DE Jr. The relationship between Tuberculosis and Silicosis. Am Rev Respir Dis 1978; 118:455-460

*Buena revisión de la bibliografia existente sobre el tema.*

3.9.- Snider DE Jr. Tuberculosis and gastrectorny. Chest 1985; 87:414-415.

*La evidencia de que la gastrectomia actúa como factor predisponente para el desarrollo de TB es muy sugestiva pero no concluyente y puede estar mediatizada por otras características (Desnustrición, alcoholismo, etc) que frecuentemente se encuentran asociadas en este tipo de pacientes.*

3. 10.- Alzeer AH, Fitzgerald JM. Corticosteroids and tuberculosis: risk and use as adjunct therapy. Tubercle and Lung Dis 1993; 74:641.

*Revisión de la escasa literatura existente sobre el tema.*

3.11.- Hall CF, Wilcox PA, Swanepoel CHR, Kalm D, Van ZyI Smit R. Mycobacterial infection in renal trasplant recipients. Chest 1994; 106: 435-439.

*Análisis retrospectivo de la incidencia de TB en 487 pacientes con trasplantes de diversos órganos, sometidos a terapia inmunosupresora. En 22 pacientes se detectó TB activa con un intervalo medio entre el diagnóstico y el trasplante de 14 meses.*

## 4. TRANSMISION E INFECTIVIDAD

4.1- Genewein A, Talenti A, Bernasconi C, et al. Molecular aproach to identifying route of trasmission of tuberculosis in the community. Lancet 1993; 342:841-844.

*Estudio de epidemiología molecular de las cepas aisladas en 163 casos de TB en el cantón de Berna en los años 1991-92. El 28% de los casos fueron el resultado de una infección reciente. Se detectó un brote de 22 casos*

*con idéntico patrón genético que incluía a diversos miembros de grupos sociales de riesgo con trasmisión de la cepa a la población general. Lectura aconsejable.*

4.2.- Small PM, Hopewell PC, Singh SP, Paz A, Parsonnet J, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular method. New Engl J Med 1994; 330:1703-1709.

*Mediante técnica de epidemiología molecular se demostró que un tercio de los casos declarados en San Francisco durante los años 1991 y 1992 fueron el resultado de una infección reciente.Se identificaron 24 brotes afectando a más de 2 personas. Solo el 10% de los casos de trasmisión reciente fueron identificados por el estudio convencional de contactos. Lectura muy aconsejable.*

4.3- Alland D, Kalkut GE, Moss AR, McAdam RA, Halm JA, et al. Transmission, of tuberculosis in New York city. An analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods. New Engl J Med 1994;330:17 101716

*Estudio de epidemiología molecular de 104 casos de TB registrados en un hospital neoyorkino durante un período de tres años. Hallazgos superponibles a los de la serie anterior. Lectura aconsejable.*

4.4.- Daley CL, Small PM, Schecter GF et al. An outbreaks of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus: an analysis using restriction-fragment-Lenght polymorphisms. N Engl J Med 1992; 326:231-235.

*Investigación de un brote de TB en una residencia de acogida de sujetos de VIH mediante técnicas epidemiológicas convencionales y de RFLP. Entre los 30 residentes expuestos a la posible infección 11 desarrollaron TB en los 3 meses siguientes a la exposición y otros 4 convirtieron su test tuberculínico. Entre los 28 trabajadores del centro se documentaron 6 conversiones. Lectura aconsejable.*

4.5.- Di Pieri G, Danzi GC, De Chechi G et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIVinfected patients. Lancet 1989; 23: 1502-1504.

*Descripción de un brote nosocomial de TB en 18 internos HIV+ en un hospital de Verona.*

4.6- Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos GL et al. An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drugresistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. Ann Intern Med 1992; 117:177-183.

*Investigación epidemiológica de un brote de TB-MDR ocurridos en un hospital de Miami. Numerosos datos en apoyo de la transmisión nosocomial.*

4.7.- Beck-Sagué C, Dooley SW, Hutton MD et al. Hospital outbreaks of multidrug-resistant rnycobacterium tuberculosis infections. Factors in trasmission to staff and VIH-infected patients. JAMA 1992; 268: 1280-1286.

*Estudio similar al anterior. Incluye la realización de RFLP en las cepas aisladas y estudio tuberculínico del personal sanitario.*

4.8.- Edlin B, Tokars JI, Grieco MH et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency sindrome. N Engl J Med 1992; 326: 1514-1521.

*Estudio similar al anterior de otro brote ocurrido en 1989 en un Hospital de New York. Incluye la realización de RFLP en las cepas aisladas.*

4.9.- Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. A risk to patients and health care worker. Ann Intem Med 1992; 117:191-196.

*Estudio similar al anterior de otro brote ocurrido en 1991 en otro Hospital neoyorkino. Incluye estudios de RFLP en 16 casos. Durante el mismo período se objetivaron conversiones tuberculínicas en el 34% del personal sanitario de las plantas en las que se localizaban los casos de TB.*

## 5. RESISTENCIAS A FARMACOS ANTI TB

### *5.1 GENERALIDADES*

5.2- Riley LW. Drug-resistant Tuberculosis. CID 1993; 17(Supp12):S442-447.

*La TB multirresistente aparece bajo la presión selectiva de un tratamiento inadecuado, y puede considerarse como una enfermedad yatrogénica. El aumento de la incidencia en población con Sida, con fácil acceso a la medicación antituberculosa y el deterioro de la infraestructura de salud pública son algunos de los factores que contribuyen al aumento de la incidencia de TB multirresistente.*

5.1.2- March Ayuela P. La transmisión de la resistencia al Mycobacterim tuberculosis en los infectados por el VIH. La llamada tercera epidemia del VIH. Med Clin (Barc) 1994$JO_2$:98-100.

*La infección VIH sólo representa un factor más a considerar en la aparición de los brotes de multirresistencia. El retraso en el diagnóstico de la TB, la limitación de los programas de tratamiento supervisado y la prescripción de quimioterapias incorrectas son los responsables de la aparición de casos índices multirresistentes. La falta de medidas de aislamiento eficaces en las instituciones que acogen a los pacientes VIH facilita la posterior transmisión.*

5.1.3.- Jacobs RF. Multiple-Drug-Resistant tuberculosis. CID 1994; 19: 1 - 10.

*Completa y actualizada revisión de la epidemiología, clínica, mecanismos de resistencia conocidos Y tratamiento de la TB-MDR. Lectura aconsejable.*

5.1.4.- Mahmoudi A, Iseman MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis. Common errors and their association with the acquisition of drug resistance. JAMA 1993; 270:65-68.

*Un análisis del manejo clínico de los pacientes admitidos en un centro de retratamientos en TB demostró que fue incorrecto en 28135 casos. Los errores detectados con mayor frecuencia fueron: adición de 1 única droga a un régimen previo con fracaso terapéutico; composición inadecuada del régimen inicial y fallos en sospechar la existencia de resistencias preexistentes y en reconocer la mala cumplimentación del tratamiento.*

### *5. 2. ESTADO ACTUAL EN LOS PAISES DESARROLLADOS.*

5.2.1.- Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, Kilburn JO, Cauthen JM Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York city. N Engl J Med 1993; 328: 521-526.

*Estudio de resistencias de 446 pacientes con TB registrados en N. York en el mes de Abril de 1991. Se detectó resistencia frente a una o más drogas en el 33% de los casos y MDR en el 19%. La existencia de un tratamiento previo fue el mayorfactor de riesgo para la aparición de resistencias y MDR. Entre los casos iniciales la infección por el VIH y la drogadicción iv fueron los factores más significativos.*

5.2.2.- Bloch AB, Cauthen GM, Onorato IM, Dansbury KG, Kelly GD, Driver CR, Snider DE. Nationwide Survey of drug-resistant Tuberculosis in the United States. JAMA 1994; 271: 665-671.

*Estudio de la sensibilidad de los casos de TB cultivo positivos declarados en el primer cuatrimestre de 1991. Resistenciasfrente a uno o más fármacos de primera línea en el 14.3%. Resistencia a R y/o H en el 10% con ausencia de antecedentes de TB previa y/o nacimiento fuera de EEUU en el 60% de estos casos. Incidencia de MDR en el 3,5% de los casos con gran concentración geográfica enN. York y minorías étnicas.*

5.23.- Kent JH. The epidemiology of multidrug-resistant tuberculosis in the United States. Clin Med N Am 1993; 77:1391-1409.

*Desde 1990, diez brotes de TB multiresistente se han declarado al CDC. Nueve de ellos afectaron a 297personas, mas del 90% VIH+ con severa inmunodepresión. Características comunes a estos brotesfueron el retraso en procedimientos de control de la infección, incluídos el retraso diagnóstico, el retraso en la solicitud y realización de tests de sensibilidad e inadecuadas medidas de aislamiento.*

5.2.4.- Ormerod LP. Drug resistant tuberculosis: problems on the horizon. Thorax 1993; 48:957-958.

*En Inglaterra y Gales hasta la década de los 90 las resistencias primarias continuaban su tendencia descendente en todos los grupos étnicos. Preocupación por la posible futura influencia de la inmigración desde países con elevadas tasas de resistencia.*

5.2.5.- Ausina V, García Barceló M, Luquín M, Belda F, Fernández J Esteban G et al. Estudio de las resistencias bacterianas primarias e iniciales en enfermos tuberculosos de un hospital general durante 1883-1987. Enf Infec Microbiol Clin 1990; 8:274-277.

*Resistenciasprimarias globales en 248 casos de TB del 7,6%, (Hidracida = 4,8%; Rifampicina = 0%).*

5.2.6.- Caminero Luna JA, Gónzalez García F, Rodríguez de Castro F. Epidemiología de las resistencias bacilares en la isla de Gran Canaria. Arch Bronconeumol 1991; 27:17-22.

*Resistencias globales en 89 casos de TB inicial del 11, 2 % (Hidracida 5,6%; Rifampicina = 1, 1 %).*

5.2.7.- Alvarez D, Valle JM, Matino MV, Gordo P, Carreira J, Valdés L. Estudio de las resistencias a fármacos antituberculosos en Galicia. Arch Bronconeumol 1994; 30: 297-300.

*Las resistencias primarias registradas en una serie consecutiva de 100 casos de TB inicial fueron del 5% (Resistencia a R = 1 %, a H = 4%) y sólo se detectó uñ caso con resistencia a R y H.*

### *5.3.- TECNICAS DE LABORATORIO*

5.3. 1.- Vareldzis BP, Grosset J, de Kantor I, Crofton J, Laszlo A, Felten M, Raviglione MC, Kochi A. Drug-resistant tuberculosis: laboratory issues. World Health Organitations recomendations. Tubercle and Lung Dis 1994; 75:1-7.

*Enfatiza en la necesidad de estandarizar los métodos de laboratorio Y la terminología utilizada en el estudio de la resistencia a fármacos antituberculosos. Revisión de terminología, técnicas de laboratorio y mecanismos de resistencias. Lectura aconsejable.*

5.3.2.- Zhang Y, Heim B, Allen B et al. The catalase peroxidase gene and isoniazid resistance of My cobacterium tuberculosis. Nature 1992; 358:591-593.

*Identificación de un gen (KatG) que regula la actividad catalasa peroxidasa del M. tuberculosis. Mutaciones de este gen están ligadas a la aparición de grados variables de resistencia a Isoniacida. Este hallazgo abre las puertas a la rápida detección por técnicas de PCR de las cepas con resistencia a H producida por este mecanismo.*

5.3.3.- Talenti A, Imboden P, Marchesi F et al. Detección de mutaciones resistentes a rifampicina en el Mycobacteriuni tuberculosis. Lancet 1993; 341:467-650.

*Descripción y aplicación de un nuevo método de biología molecularpara la detección temprana de la resistencia a Rifampicina mediante técnicas de PCR.*

5.3.4.- Jacobs WR, Barletta RG, Undani R et al. Rapid assessment of drug susceptibilities of Mycobacterium tuberculosis by means of luciferase reporter phages. Science 1993; 260:819-822.

*Descripción de un nuevo método de detección de resistencias mediante la adición al cultivo de M tuberculosis de un fago con capacidad deproducir luciferasa en lapresencia de una determinada droga antituberculosa en cuestión de horas.*

# 6. METODOS DIAGNOSTICOS

### *6.1 GENERALIDADES*

6.1.1- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990;142:725-735.

*Clara y concisa revisión de los principales métodos diagnósticos. Lectura obligada.*

6.1.2.- Kiehn TE. The diagnostic mycobacteriology laboratory of the 1990s. CID 1993; 17(Suppl):447-454.

*Revisión de los nuevos métodos microbiológicos de detección e identificación de micobacterias.*

6.1.3.- Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:264-267.

*Buena exposición de la utilidad clínica de los principales métodos para el diagnóstico de la TB pulmonar.*

### *6.2. INTRADERMORREACCION DE MANTOUX.*

6.2. 1.- American Thoracic Society. The tuberculin skin test. Am Rev Respir Dis 198 1; 124;356-363.

*Revisión clásica del tema. Lectura aconsejada para médicos en formación.*

6.2.2.-Huebne rRE, Schein MF, Bass JB. The tuberculin skin test. CID 1993; 17:968-975.

*Revisión concisa y actualizada. Lectura muy aconsejable.*

6.2.3.- Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE, Farer LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am Rev Respir Dis 1985; 119:587-597.

*Serie de 1478 trabajadores sanitarios a los que se les realiza test tuberculínicos secuenciales. Un 5,1% de los pacientes retestados 1 semana después del un test inicial no significativo mostraron marcados incrementos en el tamaño de la induración. Este efecto de «empuje» se encontró en todos los grupos de edad pero fue más frecuente en las edades más avanzadas.*

6.2.4.- Snider DE Jr. Bacille Calmette-Guérin vaccinations and tuberculin skin test. JAMA 1985; 253:3438-3439.

*En sujetos vacunados la probabilidad de que un test tuberculínico significativo represente una verdadera infección por M. tuberculosis más que a efecto vacunal está influenciado por: 1. Tamaño de la reacción; 2. Intervalo entre la vacunación y la realización del test tuberculínico; 3. Historia familiar o de contacto con TB, yprocedencia de zona o países con alta endemia de TB.*

6.2.5.-Stead WW, To T. The significance of the tuberculin skin test in ederly persons. Ann Intem Med 1987; 107:837842

*Revisión de los test tuberculinicos realizados a 49.467 sujetos de edad >50 años internados en residencias de ancianos. Sugiere que un incremento de la reacción tuberculínica de 12 mm o más mm en un sujeto con test inicial negativo es un buen criterio de conversion tuberculínica en este tipo de población.*

6.2.6.- Center for Disease Control. Purified protein derivate (PPD)-tuberculin anergy and HIV infection: guidelines for anergy testing and management of anergic persons at risk of tuberculosis. MMWR 1991; 40 (RR5):27-33.

*En todo sujeto con infección VIH, situación de riesgo de TB y test tuberculínico no significativo deberá ser evaluada su respuesta inmunitaria retardada con al menos dos antigenos adicionales (Toxoide tetánico, candidina y mumps). Una induración > = 3 mm como respuesta a uno o varios de estos antigenos será considerada evidencia de respuesta inmunitaria conservada.*

6.2.7.- Graham NMH, Nelson KE, Solomon L et al. Prevalence of tuberculin positivity and skin test anergy in HIV-1seropositive and seronegative intravenous drug users. JAMA 1992; 267:369-373.

*Estudio de casos y controles de la sensibilidad a PPD, candidina y mumps en una cohorte de 260 ADVP con y sin infección VIH. Aboga por rebajar el criterio de infección en HIV a 2mm.*

6.2.8.- Markowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC et al. Tuberculin and anergy testing in HIV-seropositive and *HIV-seronegative persons. Ann Intern Med 1993; 119:185193.*

*La respuesta a la tuberculina en los pacientes VIH está influenciada por su estado inmunológico. Llamada a la realización de la tuberculina en la fase inicial de la infección VIH.*

6.2.9.- Pesanti EL.The Negative Tuberculin Test. Tuberculin, HIV, and Anergy panels. Am Rev Respir Crit Care Med 1994:149:1699-1709.

*Amplia revisión del tema con 278 citas bibliográficas. Escepticismo sobre la utilidad de los paneles de antígenos destinados a evaluar la anergia tuberculínica.*

### *6.3. RADIOGRAFIA DE TORAX*

6.3. L- Khan MA, Kovnat DM, Bachus B et al. Clinical and roentgenographic spectrum of pulmonary tuberculosis in the adult. Am J Med 1977; 62: 31-38.

*Buen análisis de lasformas radiológicas de presentación de la TB en una serie de 88 adultos. Lectura aconsejable para neumólogos en formación.*

6.3.2.- Palmer PES. Pulmonary tuberculosis - usual and unusual radiographic presentations.. Semin Roentgenol 1979;XIV:204-243.

*Exhaustiva revisión de laspresentaciones radiológicas de todas las formas de TB torácica y su evolución con el tratamiento. Lectura muy aconsejable.*

6.11- Woodring JH, Mac Vandiviere H, Fried AM et al. Update: The radiographic features of pulmonary tuberculosis. A.IR 1986; 146:497-506.

*Muy buena revisión de las características Rx de la TB pulmonar en una serie de 90 casos con especial atención en analizar las causas de los errores más frecuentes cometidos en el examen de la placa inicial de estos casos. Lectura muy aconsejable para médicos en formación.*

6.3.4.- Farman DP, Speir WA Jr. Initial roentgenographic manifestations of bacteriological proven Mycobacterium tuberculosis. Typical or atypical. Chest 1986; 89:75-77.

*La gran mayoría de los adultos con TB pulmonar siguen presentando un patrón Rx clásico. La TB de localización en campos inferiores se presenta con escasa frecuencia.*

6.3.5.- Barnes PF, Verdegem TD, Vachon LA, Leedom JM, Overturf GD. Chest roentgenograin in pulmonary tuberculosis. New data on an old test. Chest 1988; 94: 316320.

*Muy buena revisión de la utilidad de la Rx de tórax rutinaria en el servicio de admisión del hospital y de los frecuentes errores en el diagnóstico de TB en los servicios de Urgencia.*

6.3.6.- Spencer D, Yagan R, Blinkhorn R, Spagnuolo PJ. Anterior segment upper lobe tuberculosis in the adult. Ocurrence in primary andreactivation disease. Chest 1990; 97:384-388.

*La localización de la TB en el adulto exclusivamente en los segmentos anteriores de los lóbulos superiores se presenta con mayorfirecuencia en sujetos con edad avanzada, diabetes mellitus, neoplasias malignas y ttº esteroideo.*

6.3.7.- Chang S, Lee P, Perng R. Lower lung field Tuberculosis. Chest 1987; 91;230-232.

*Serie de 65 casos de TB pulmonar del adulto con localización Rx en campos inferiores. Muyfirecuente asociación con edades avanzadas y coexistencia de TB bronquial.*

6.3.8- Pitchenik AE, Rubison HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. Am Rev Respir Dis 1985; 131:393-396.

*Los pacientes con TB y coinfección VIH en estadios avanzados mostraron respecto de un grupo control mayor frecuencis de Rx de tórax normal, adenopatías mediastínicas y localización de la lesiones en campos inferiores y una menorfirecuencia de cavitación.*

6.3.9.- Long R, Maycher B, Scalcini M, Manfreda J. Thechestroentgenogramin pulmonary tuberculosis patients seropositive for human immunodeficiency virus tipe 1. Chest 1991; 99:123-127.

*Los pacientes con TB y SIDA tienen una probabilidad significativamente mayor de presentar un patrón Rxde TB primaria respecto de los casos con TB e infección VIH en estadios menos avanzados; y estos últimos una probabilidad significativamente mayor de presentar un patrón Rx similar al de los no coinfectados.*

### *6.4. BACILOSCONA Y CULTIVO*

6.4.1.-Levy H, Feldman CH, Sacho H et al. A Reevaluation od sputum microscopy and culture in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Chest 1989; 95: 1193-1197.

*Sensibilidad y especificidad de la baciloscopia de esputo del 53% y 99,8% y del cultivo del 81,5% y 98,4% respectivamente. Para ambos métodos el 95% de los resultados positivos se obtuvieron con el examen de tres muestras de esputo.*

6.4.2.- Boid JC, Marr JJ. Decreasing reliability of acidfast smears techniques for detection of tuberculosis. Ann Intern Med 1975; 82:489-492.

*La especificidad de la baciloscopia de esputo se ve comprometida en áreas con muy baja prevalencia de TB.*

6.4.3.- Kim TC, Blackman RS, Heatwole AM. Acidfast bacilli in sputum smears of patients with tuberculosis: prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. Am Rev Respir Dis 1984; 129:264-270.

*El 25,4% de los pacientesfueron M-C+ en los repetidos exámenes realizados antes del inicio del tratamiento. Lafirecuencia de este fenómeno fue inversamente proporcional a la presencia de cavitación y extensión Rx de las lesiones. En los controles realizados durante el tratamiento se objetivó el fenómeno M+C- en el 20,4% de los pacientes. Lectura aconsejable.*

6.4.4.- Klein N, Duncanson FP, Lenox TH et al. Use of mycobacterial smears in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in AIDS/ARC patients. Chest 1989; 95:1190-1192.

*Los pacientes con SIDA (criterios CDC 1985) y TB pulmonar presentaron un rendimiento de la baciloscopia significativamente menor que el grupo control (45% vs 81%).*

6.4.5.- Smith RL, Yew K, Berkowitz KA, Aranda CP. Factors affecting the yield of acid-fast sputum smears in patients with HIV and tuberculosis. Chest 1994; 106:684-686.

*En una serie de 176 casos de TB, el rendimiento de la baciloscopia de esputo no se vió influenciado por la serología VIH ni por el recuento de CD4 de los pacientes. En los casos VIH+ la ausencia de cavitación no redujo de forma significativa el rendimiento de la microscopía de esputo.*

6.4.6.-Berean K, Roberts FL The reliability of acid fast smears of gastric aspirate specimens. Tubercle 1988; 69: 205208.

*En una serie de 2500 aspirados gástricos, la sensibilidad y especificidad de la baciloscopia fue del 30% y 99% respectivamente.*

6.4.7- Bentz RR, Dinicheff DG, Nemiroff MJ, Tsang A, Weg JG. The incidence of urine cultures positive for Mycobacterium tuberculosis in a general tuberculosis patient population. Am Rev Respir Dis 1975; 111: 647650.

*En una serie de 328 pacientes con TB sin síntomas urológicos el cultivo de orina tuvo un rendimiento del 4,7 % en los casos de localización pulmonar y de un 21 % en los extrapulmonares, sugiriendo que la orinapuede ser una muestra valorable para confirmar el diagnóstico de TB extrapulmonar.*

6.4.8.- Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PI). Use of the flexible fibreoptic bronchoscope in diagnosis of sputum negative pulmonary tuberculosis. Thorax 1982; 37: 598601.

*En una serie de 89 casos de TB pulmonar con baciloscopia de esputo negativo la fibrobroncoscopia permitió el diagnostico de TB en el 67% de los casos (65% de diagnósticos rápidos y 35% por cultivo).*

6.4.9.- Willcox PA, PotgieterPD, Bateman ED, Benatar SR. Rapid diagnosis of sputum negative miliary tuberculosis using the flexible fibreoptic bronchoscope. Thorax 1986;41:681-684.

*En una serie de 41 casos de TB miliar la broncoscopia estableció el diagnóstico definitivo de TB en el 83% de los casos. Se estableció un diagnóstico temprano en el 66% de los casos y tardío en el 17%. La biopsia transbronquial fue la muestra con mayor contribución en el diagnóstico temprano de la TB.*

6.4.10.- De Gracia J et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. Chest 1988; 93:329-332.

*Estudio comparativo del rendimiento del BAS, LBA y esputo postfibro en 17 casos de TBpulmonarprobada. El cultivo del LBA mostró el mayor rendimiento diagnóstico (88% vs 53%para elBASy 46%para el esputo postfibro). Escaso rendimiento de la baciloscopia del BAS (3/17).*

6.4.11.- Caminero Luna JA, Rodríguez de Castro F, Campos Herrero I et al. Rentabilidad del lavado broncoalveolar en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. Arch Bronconeumol 1994; 30:236-239.

*En una serie de 38 micobacteriosis el cultivo del LBA tuvo un rendimiento del 83%frente al 73% obtenido con el BAS y el 60% obtenido con el esputo postfibro. El rendimiento de la baciloscopia del LBA y BAS fue similar (30%).*

6.4.12- Kennedy D, Lewis WP, Barnes PF. Yield of bronchoscopy for the diagnosis of tuberculosis in patients with human innummodeficiency virus infection. Chest 1992; 102:1040-1044.

*La sensibilidad y especificidad de la baciloscopia y cultivo de las muestras obtenidas por fibrobroncoscopia y del esputo postfibro fue similar en 67 casos de TB con coinfección VIH y en 45 casos sin coinfección. El rendimiento del examen histológico de la B. transbronquialfue algo menor en los pacientes VIH+ (19% vs 43%), pero proporcionó 1/3 de los diagnósticos rápidos obtenidos por broncoscopia. Lectura aconsejable.*

6.4.13- Salzman SH, Schindel ML, Aranda CP, Smith RL, Lewis ML. The role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for HIV infection. Chest 1992; 102:143-146.

*La fibrobroncoscopia proporcionó un diagnóstico rápido en el 48% de 31 casos de pacientes VIH+ con TB. La biopsia transbronquial fue la muestra mas útil para el diagnóstico temprano de la TB.*

6.4.14.- Blics J, Azevedo 1, Burren CP. The value of flexible bronchoscopy in chidhood pulmonary tuberculosis. Chest 1991; 100: 688-692.

*La fibrobroncoscopia es una técnica útil y segura tanto para el diagnóstico de la TB infantil, como para el manejo diagnóstico y terapéutico de los niños con la TB bronquial*

6.4.15.- Levine H, Metzger W, Lacera D, Kay H. Diagnosis of tuberculous pleurisy by cultive of pleural biopsy specimen. Arch Intem Med 1970: 126: 269-27 1.

*El cultivo de la biopsia pleural permitió obtener un diagnostico de total certeza en el 55% de los casos con derrame pleural de probable etiología TB.*

6.4.16.- León Jiménez A, Rodríguez Panadero F, Cantos de la CasaA, Del Rey Pérez J.J, López Mejías J. Pleuritis tuberculosa. Crítica de las técnicas de estudio de la biopsia pleural. Arch Bronconeumol 1986; 22: 160-165.

*Buena revisión del rendimiento diagnóstico de los distintos exámenes del líquido y biopsia pleural en la pleuritis TB. La tinción de Zhiel-Niellsen suele mostrar bacilos ácido alcohol resistentes en el 20-30% de los casos, si se realiza sobre los cortes histopatológicos de la biopsia.*

6.4.17.- Shafer RW, Goldberg R, Sierra M, Glatt A. Frecuency of mycobacterium tuberculosis bacteriemia in patients with tuberculosis in an area endemic for AIDS. Am Rev Respir Dis 1989; 140:1611-1613.

*Serie de 59 pacientes con TB. Rendimiento del hemocultivo del 15% . Sólo en 1 caso fue el método de diagnóstico inicial de la TB.*

6.4.18.- Bouza E, Díaz López MD, Moreno S. Mycobacterium tuberculosis bacteriernia in patients with and without human inmunodeficiency syndrome. Arch Intem Med 1993; 153:496-500.

*Análisis retrospectivo del rendimiento del hemocultivo en 275 casos de TB. Rendimiento del 14%, proporcionando el diagnóstico inicial de TB en el 14% de los pacientes con hemocultivo positivo. La mayoría de los casos positivos se presentaron en pacientes con coinfección VIH.*

6.4.19.- Nogales MC, Aretio R, Beiztegui A, Muñoz F, Martín E. Valoración del hemocultivo en la micobacteriosis diseminada. Arch Bronconeumol 1994; 30:181-184.

*En una serie de 16 micobacteriosis diseminadas el hemocultivo fue positivo en 4 casos (25%). En todos los casos el diagnóstico de TB se había establecido previamente por el examen de otras muestras. La positividad del hemocultivo podría ser un marcador pronóstico.*

***6.5. SEROLOGIA.***

6.5.1.- Daniel TM, Derbanne SM. The serogdiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial diseases by enzimelinked immunosorbent assay. Am Rev Respir Dis 1987; 135:1137-1151.

*Buena revisión del tema y abundante bibliografía.*

6.5.2.- Caminero Luna JA. Diagnóstico serológico de la tuberculosis y otras micobacteriosis. I. Consideraciones generales. Med Clin (Barc) 1990;94:187-195.

*Revisión de las técnicas inmunológicas disponibles, antigenos utilizados yprincipalesfactores que influyen en el serodiagnóstico de la Tuberculosis. Abundantes referencias bibliográficas.*

6.5.3.- Caminero Luna JA. Diagnóstico serológico de la tuberculosis y otras micobacteriosis. (II). Estado actual de los estudios serológicos en estas enfermedades. Med Clin (Barc) 1990;94:426-436.

*Revisión crítica de los resultados obtenidos en distintas series en el diagnóstico serológico de la TB.*

6.5.4.- Chan SL, Reggiardo Z, Daniel TM, Girling DJ, Mitchison DA. Serodiagnosis of tuberculosis using an ELISA with antigen 5 and a hemagglutination with glycolipid antigens. Am Rev Respir Dis 1990; 142:385390.

*La sensibilidad de la serología en el diagnóstico de la TB puede encontrarse reducida en los casos de TB pulmonar con microscopía negativa.*

6.5.5.- Cocito CG. Propertiers of the mycobacterial antigen complex A60 and its applications to the diagnosis andprognosis of tuberculosis. Chest 199 1; 100: 1687-1693.

*Revisión de la bibliografía existente, hasta ese momento, del A60.*

6.5.6.- Verbon A, Weverling GJ, Kuijper S et al. Evaluation of different test for the serodiagnosis of tuberculosis and the use of likelihood ratios in serology. Am Rev Respir Dis 1993; 148:378-384.

*La sensibilidad de la técnica se modifica con el tipo de antígeno utilizado y con la composición de la población estudiada. La respuesta de anticuerpos decrece en los pacientes VIH+ con TB.*

### *6.6. BIOLOGIA MOLECULAR*

6.6.1.- Marks GL. Genetics of tuberculosis. Clin Med North Am 1993;77: 1219-1234.

*Descripción clara y sencilla de losprincipales métodos actuales en biología molecular. Incluye información de sondas genéticas, PCR y determinación de huella genética. Lectura recomendada.*

6.6.2.-Van Soolingen D, Hermans PW, De Haas PEW et al. Ocurrence and stability of insertion sequences in Mycobacterium tuberculosis complex strain: evaluation of an isertion secuence-dependent DN 'polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol 1991;29:2578-2586.

*Demostración de la estabilidadde la huella genética de una cepa determinada a lo largo del tiempo. Descripción de la utilidad de la técnica en el estudio epidemiológico de varios brotes de TB.*

6.6.3.- Eisenach KD, Sifford MD, Cave MD, Bates JH, Crawford JT. Detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum samples using a polymerase chain reaction. Am Rev Respir Dis 199 1; 144:1160-1163.

*En una serie con 94 casos de TB pulmonar con una gran proporción de diagnósticos clínicos, 42 micobacteriosis ambientales y 26 casos con otras patologías pulmonares, la PCR de esputo tuvo una sensibilidad del 54% y una especificidad del 100%.*

6.6.4.- Wilson S, McNerney R, Nye P et al. Progress towards a simplified polymedase chain reaction and its aplications to diagnosis of tuberculosis. J Clin Microbiol 1993; 31:776-782.

*En una serie de 108 pacientes, sólo 12 con TB, la sensibilidady especificidad de la PCR en esputo fue del 92 y 99% respectivamente.*

6.6.5.- Schluger NW, Kinney D; Harkin TJ, Rom WN. Clinical utility of the polymerase chain reaction in the diagnosis of infections due to Mycobacteriuni tuberculosis. Chest 1994; 105: 1116-1121.

*En otra serie de 65 casos la PCR de esputo tuvo una sensibilidadpara el diagnóstico de TB activa de un 100% pero una especificidad de sólo el 70% con falsos positivos en sujetos con antecedentes de enfermedad o infección TB previa*

6.6.6.- Shankar P, Manjunath N, Mohan KK, Prasad K, Behari Sriniwas M, Ahuja GK. Rapid diagnosis of tuberculosis meningitis by polimerase chain reaction. Lancet 1991; 337:5-7.

*En una serie de Meningitis TB, la PCR de LCRfue más sensible que la detección de anticuerpos por técnicas de ELISA y que el cultivo en la obtención del diagnóstico. Especificidad ensombrecida por los problemas de contaminación.*

6.6.7.-De Wit D, Maartens G, Steyn L. A comparative study of the polimerase chain reaction and conventional procedures for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. Tubercle 1992; 73:262-267.

*Serie de 84 derrames pleurales pertenecientes a un área de alta prevalencia de TB. La PCR de líquido pleural mostró una sensibilidad superior al cultivo de líquido y biopsiapleural. Se registraron 6 aparentes falsos positivos en derrames neoplásicos de dificil interpretación.*

6.6.8- Pierre C, Olivier C, Lecossier D et al. Diagnosis of primary tuberculosis in children by amplification and detection of mycobacterial DNA. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 420-424.

*Enjugo gástrico la sensibilidad de la PCR aumenta si se realiza en más de una muestra y si la PCR se realiza en dos ocasiones sobre la misma muestra.*

6.6.9.- Querol JM, García de Lomas J. ¿Debemos introducir la prueba de amplificación enzimática de ADN (PCR) en el diagnóstico de la Tuberculosis?. Enf Inf y Microbiol Clin 1993; 11: 61-63.

*Revisión de la literatura existente hasta el momento. Punto de vista a favor.*

### *6.7. OTROS METODOS DIAGNOSTICOS*

6.7.1.- Ocaña I, Martínez Vázquez JM, Segura RM, Fernández de Sevilla T, Capdevila JA. Adenosine deaminasa in pleural fluid. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. Chest 1983; 84:51-53.

*En derrames pleurales no empiemáticos valores de ADA en líquido pleural superiores a 45 u/l ofrecen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97%para el diagnóstico de P. tuberculosa. Su principal limitación viene por la existencia de falsos positivos especialmente en empiemas, linfomas y leucemias.*

6.7.2.- Bañales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, Rubio H, Selman M, Salazar Lezama M. Adenosine Deaminasa in the diagnosis of Tuberculous pleural effusions. A report of 218 patients and review of the literature. Chest 1991; 99: 355357.

*Incluye una revisión de 11 series publicadas en los últimos 12 años con 2251 pacientes con pleuritis de diversas etiologías. Se registraron 116(5,7%) resultados falsos positivos: 52 empiemas, 20 neoplasias pulmonares, 18 linfomas, 6 mesoteliomas, 4 artritis reumatoides y 15 pleuritis de origen nofiliado. La sensibilidad de la técnica osciló entre el 93% y el 100%.*

6.7.3.- Fontán J, Verea Hemando H, Perez Garcia Buela J, Domínguez L, Montero MC. Diagnostic value of simultaneous determination of pleural adenosine deaminase and pleural lysozime/serum lysozime ratio in pleural effusions. Chest 1988; 93:303-311.

*En derrames no empiemáticos una relación entre los niveles de lisozima pleural/lisozima sérica superior a 1,2 permite el diagnóstico de Tuberculosis con una sensibilidad del 100% y una especificidad 94,9%. Si se combina este test con la determinación de niveles de ADA en líquido pleural la sensibilidady especificidad se acerca al 100%.*

6.7.4.- Pang JA, Chan HS, Chan CY, Cheung SW, French GL. A tuberculoestearic acid assay in the diagnosis of sputum smears-negative pulmonary tuberculosis: a prospective study of bronchoscopy aspirates and lavage specimens. Ann Intem Med 1989; 111:650654.

*La determinación de ácido tuberculoesteárico en el BAS y LBA mejora el rendimiento de la fibrobroncoscopia. Necesidad de un equipamiento caro y complejo. Falsos positivos con otras especies de micobacterias.*

### *6.8. PROBLEMAS DIAGNOSTICOS*

6.8.1.- Bobrowitz ID. Active tuberculosis undiagnosed until autopsy. Am J Med 1982; 72:650-658.

*Muy buena revisión de los principales errores cometidos en el manejo de 21 casos de TB no diagnosticados hasta la autopsia. Lectura muy aconsejable.*

6.8.2.-Katz l,Rosenthal MD,Michaeli D.Undiagnosed tuberculosis in hospitalized patients. Chest 1985; 87:770-774.

*La principal causa de la ausencia de diagnóstico en vida de una serie de 82 casos de TB diagnosticados en la autopsia fue la falta de sospecha de la enfermedad.*

6.8.3.- Rieder HL, Kelly GD, Bloch AB, Cauthen GM, Snider DE Jr. Tuberculosis diagnosed at death in the United States. Chest 1991; 100: 678-681.

*En el período 85-88, el 5,1% de los casos de TB declarados en EEUU no se diagnosticó antes de la muerte del paciente. Este porcentaje se elevó hasta el 18% en los casos con edad superiora 85 añoso con TB de localización miliar, peritoneal o meningea.*

6.8.4.- Kramer F, Modilevsky T, Waliani R, Leedon JM, Barnes PF. Delayed diagnosis oftuberculosis inpatients with human immunodeficiency virus infection. Am J Med 1990; 89: 451-456.

*En una serie consecutiva de 52 pacientes HIV+ con TB probada por cultivo no se inició tratamiento antiTB hasta después de 22 días del ingreso en el 36% de los casos. En un 12% adicional el diagnóstico de TB se estableció postmorten. El principal error diagnóstico detectado fue la no obtención de muestras de esputo para examen bacteriológico en pacientes con cuadro clínico sugestivo.*

6.8.5, Mathur P, Sacks L, Auten G et al. Delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in city hospital. Arch Intem Med 1994; 154: 306-3 10.

*El fallo en reconocer las presentaciones menos usuales de la TBy la tardanza de los cultivos son las principales causas del retraso en el diagnóstico.*

# 7. MANIFESTACIONES CLINICAS EN SITUACIONES ESPECIALES

### *7.1. TUBERCULOSIS E INFECCION VIH*

7.1.1.- Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr. Tuberculosis in patients with human inmunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991;324:1644-50.

*Revisión completa de los diversos aspectos del tema. Lectura obligada.*

7.1.2.- Pitchenik AE, Fertel D. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease. Med Clin N Am 1992;76:121171.

*Exhaustiva revisión del tema. Incluye además una buena revisión de las principales características de la infección por las principales micobacterias ambientales en estos sujetos y mas de 250 citas bibliográficas.*

7.1.3- Haas DW, Des Prez RM. Tuberculosis and acquired inmunodeficiency syndrome: a historical perspective on recent developments. Am J Med 1994; 96:439-450.

*Completa y actualizada revisión bibliografica del tema.*

7.1.4.- Laguna F, Adrados M, Díaz F et al. AIDS and tuberculosis in Spain. A report of 140 cases. J Infect 199 1; 23:139-144.

*El 36% de los pacientes diagnosticados de SIDA (criterios CDC 1987) en un hospital de Madrid en el período 84-90 presentaron TB (ADVP 83%), siendo esta enfermedad el primer marcador de estadio SIDA en el 58% de los casos. Resistencias en un 5%, con solo 3 casos de MDR, todos en casos no iniciales.*

7.1.5- Jones BE et al. Relationship of the manifestation of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1993; 148:1292-1297.

*Los niveles de CD4 modulan la gravedad de la tuberculosis en los pacientes con infección VIH. Los casos con contajes elevados presentan con mayor frecuencia respuesta a la tuberculina y pleuritis TB. Por contra contajes bajos de CD4 tienen una mayor relación con la existencia de micobacteriemia y mortalidad.*

7.1.6.- Given MJ, Khan MA, Reichman LB. Tuberculosis among patients with AIDS and a control group in a inner-city community. Arch Intem Med 1994; 154:640-645.

*En un hospital de EEUU los pacientes con coinfección VIH presentaron una incidencia mayor de negatividad de mantoux, cuadro clínico sugerente de TB primaria, de TB extrapulmonar y de resistencias.*

7.1.7.- Fischl MA, Daikos GL, Uttamchandani RB et al. Clinical presentation and outcome of patients with HIV infection andtuberculosis causedby multiple-drug-resistant bacilli. An Intem Med 1992; 117:184-190.

*Buen estudio descriptivo de casos y controles de la presentación clínica, radiografía de tórax, tratamiento y curso clínico de 72 pacientes VIH con MDR y 55 con TB sensible o resistente a 1 sola droga.*

### *7.2.- TUBERCULOSIS EN EDADES EXTREMAS Y EMBARAZO.*

7.2.1- Starke JR. Modem approach to the diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Pediat Clin N Am 1988; 35:441-464.

*Buena revisión de la TB en la infancia.*

7.2.2.- Abernathy R. Tuberculosis in children and its management. Semin Respir Infect 1989; 4: 232-242.

*Buena revisión de la TB en la infancia.*

7.2.3.- Smith M. Tuberculosis in children and adolescents. Clin Chest Med 1989;10: 381-396.

*Buena revisión de la TB en la infancia.*

7.2.4.- Jacobs RF, Starke JR. Tuberculosis in children. Med Clin N Am 1993; 77: 1335-135 1.

*Buena revisión de la TB en la infancia*.

7.2.5.- Stead WW, Kerby GR, Schueleter DP, Jordahk WL The clinical spectrum of primary tuberculosis in adults. Confusion with reinfection in the pathogenesis of chronic tuberculosis. Ann Intern Med 1968; 68: 731-745.

*A pesar de la fecha de publicación continua siendo una descripción magistral de las manifestaciones clínicas y radiológicas de la TB primaria en el adulto. Lectura aconsejable para neumólogos en formación.*

7.2.6.- Dutt AK, Stead WW. Tuberculosis in the ederly. Med Clin N Am 1993; 6: 1353-1368.

*Revisión exhaustiva con especial atención, al control de la transmisión de la TB en residencias de tercera edad y al manejo diagnóstico y terapéutico de estos pacientes. Lectura aconsejable.*

7.2.7.- KorzeniewskaKoselaM, Krys J, MüllerN etal. Tuberculosis in young adults and the ederly. A prospective comparison study. Chest 1994;106:28-32.

*En los pacientes con edades avanzadas la TB cursa de forma más silente y síntomas como lafiebre, tos o hemoptisis son menosfrecuentes. Las neoplasias son uno de los principales factores de riesgo para desarrollar la TB en estas edades.*

7.2.8.- Vallejo JG, Starke JR. Tuberculosis and pregnacy. Clin Chest Med 1992J3: 693-707.

*Completa revisión de los principales aspectos del tema.*

### *7.3.- TUBERCULOSIS BRONQUIAL*

7.3. 1.- Ip M, So Y, Lam WK, Mok CK. Endobronchial Tuberculosis revisited. Chest 1986; 89: 727-730.

*Serie de 20 casos de TB bronquial con biopsia bronquial y cultivo positivos. Bajo rendimiento de la baciloscopia de esputo y hallazgos endoscópicos sugerentes de neoplasia bronquial en el 30% de los casos. Frecuente formación de estenosis bronquiales residuales.*

7.3.2.- Padilla I, Puzo MC, Castalla J, Espinar A, Hernández S, Cornudella R. Tuberculosis bronquial: Estudio de 37 casos. Arch Bronconeumol 1989; 25:97-100.

*Serie de 28 adultos y 9 niños con TB bronquial. La lesión más frecuente en los niños fue el granuloma bronquial y en los adultos la bronquitis difusa, En seis casos las lesiones endoscópicas sugirieron el diagnóstico de neoplasia bronquial.*

7.3.3.- Van den Brande PM, Van de Microp F, Verbeken EK, Demendts M. Clinical spectrum of endobronchial tuberculosis in ederly patients. Arch Intern Med 1990; 150: 2105-2108.

*La TB bronquial representó el 15% de todas las TB diagnosticadas en un hospital, en sujetos con edades avanzadas. Más de la mitad de los casos fueron diagnosticados inicialmente de forma incorrecta.*

7.3.4.- Wasse LS, Shaw GW, Talavera W. Endobronquial tuberculosis in the acquired immunodeficiency sindrome. Chest 1988; 94:1240-1244.

*Descripción de las características clínicas y endoscópicas de tres casos de TB bronquial en pacientes con SIDA.*