

REVISTA CUBANA DE MEDICINA

Acogida a la franquicia postal como correspondencia
de segunda clase en la Administración de Correos
de la Habana.

VOLUMEN 8 - No. 6 DICIEMBRE 31, 1969
LA HABANA

Rev. Cub. Med. 8: 513-557, Nov.-Dic. 1969

HOSPITAL MILITAR DOCENTE "CARLOS J. FINLAY"

CIRCULACION: 3.000 EJEMPLARES

una realidad en el momento actual.

Tuberculosis diseminada. Estudio de 17 casos y revisión de la literatura

Por el Dr.: Luis RODRÍGUEZ RIVERA (1)

INTRODUCCION

La tuberculosis diseminada o sistérrica, también llamada tuberculosis miliar, es una entidad nosológica de diagnóstico difícil, capaz de dar las más variadas manifestaciones clínicas. La presentación en ella de diversos síndromes hematológicos, a menudo acompañados de hepatoesplenomegalia, y la ausencia frecuente de lesión meníngeoencefálica e imagen miliar pulmonar, constituyen en muchos casos la base de errores de diagnóstico con procesos tales como linfomas, leucemias o conectivopatías. Como a su vez el uso de corticoesteroides es muy frecuente en éstas últimas enfermedades, el riesgo del uso aislado de dichas drogas en tuberculosis diseminada no diagnosticada es

Las referencias en los textos más modernos al cuadro clínico, al diagnóstico y a otros aspectos de la tuberculosis diseminada son particularmente pobres. En lo que a clasificación y nomenclatura se refiere, tanto la literatura antigua como la reciente son a menudo confusas, cuando no caóticas.

Si se tiene en cuenta que la tuberculosis sigue siendo una enfermedad frecuente, tanto en el nuestro como en otros países, y que la posibilidad de detenerla o curarla (particularmente en estas formas diseminadas) es una realidad indudable en esta época, resulta evidente la necesidad de mejorar nuestro bajo índice de sospecha y nuestra destreza diagnóstica en esta forma de tuberculosis, que, por otra parte, reviste mayor interés para el internista que para el fisiólogo.

En nuestro trabajo se analizan 17 casos fallecidos de tuberculosis diseminada ingresados en los últimos años en los Hospitales Generales Docentes del país.

1 Profesor Auxiliar de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana, y Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Carlos J. Finlay, Ciudad Libertad, Marianao, La Habana, Cuba.

Como podrá verse, el porcentaje de diagnóstico pre-mortem fue muy bajo, y en algunos casos, el uso aislado de corticoesteroides contribuyó o fue la causa de la muerte. Conjuntamente, se aportan datos de interés para la clínica y el diagnóstico, se revisa la literatura a nuestro alcance, y se realiza un análisis conceptual en cuanto a nomenclatura y clasificación'.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los archivos de los Hospitales-Escuela de la Habana (Gral. Calixto García, Cmdte. Fajardo, Nacional Enrique Cabrera, Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán y Militar Carlos J. Finlay) y el del Hospital Docente V. 1. Lenin de Holguín, Oriente.

Todos los casos incluidos en este estudio ocurrieron entre los años 1962 y 1968.

El criterio de selección de los 17 casos fue el siguiente:

1. Casos autopsiados con estudio macro y microscópico, con tuberculosis diseminada a diversos órganos y de patogenia hematogena.
2. Demostración de la tuberculosis mediante la presencia del bacilo tuberculoso y/o necrosis caseosa.
3. No se incluyeron casos previamente diagnosticados de tuberculosis pulmonar crónica activa con una diseminación del proceso como evento final.
4. No se incluyeron casos de gándulas limitada solo a pulmones.
5. No se incluyeron casos con solo tuberculosis extra pulmonar crónica, aislada o de órgano.
6. No se consideró excluyente que los casos tuvieron otras afecciones asociadas, no tuberculosas.

DISCUSION Y RESULTADOS

Desde que *Empis*, en 1865, describió la tuberculosis miliar o granulia' se fueron conociendo diversos cuadros anatómoclínicos de patogenia hematogena, que han recibido las más variadas denominaciones,^{1,2} entre otras: la tifo-bacilosis de *Landouzy*, la sepsis tuberculosa agudísima, la granulia fría de *Burjuind* y *Sayé*, la tuberculosis de localización pulmonar tardía, la de brotes sucesivos, las formas de predominio nodular, las formas infiltrativas, la tuberculosis miliar generalizada, la tuberculosis hematogena subaguda y crónica, la tuberculosis nodular subaguda o crónica y a nódulos medianos, la tuberculosis multiforme hematogena prolongada, la forma transicional de la tuberculosis pulmonar hematogena, la generalización precoz, la generalización tardía, la septicemia tuberculosa fulminante y más recientemente, la tuberculosis no reactiva o irreactiva (non-reactive tuberculosis).^{3,4} Todas son formas de tuberculosis diseminada.

Casi desde la época de las descripciones clásicas, se conocía que no todas las formas de tuberculosis diseminada tenían igual pronóstico.^{1,2} La granulia fría, de relativo buen pronóstico, contrasta con las descripciones de la sepsis tuberculosa agudísima. Se consideraba, desde entonces, que estas diferencias estaban relacionadas con la resistencia del sujeto, con la cantidad y virulencia de los bacilos tuberculosos y con el foco de origen, entre otros factores.

En algunos textos europeos^{1,2} siguen apareciendo las denominaciones clásicas y su uso entre nosotros es frecuente y no siempre acertado; creemos que la mayoría deben desecharse definitivamente. Resulta oportuno, pues, precisar estos conceptos. Lo que describió *Ladouzy* bajo el nombre de tifo-bacilosis fue una diseminación hematogena con

bacilemia, pero sin lesiones histológicas (debido a la buena resistencia del sujeto), y caracterizada por un cuadro agudo parecido al de la fiebre tifoidea: fiebre, estupor, adimunia, esplenomegalia, leucopenia y lesiones cutáneas. *Landouzy* señalaba que la presencia de taquicardia era útil para el diagnóstico diferencial y afirmaba que era capaz de evolucionar hacia la curación, aunque también a formas más graves. *Tapia* apunta acertadamente que esta forma tiene más que irada un interés histórico; su descripción pertenece a la época pre-radiológica, y si en realidad existen casos que han curado, no existe forma de demostrarlo (falta de lesiones histológicas); si evolucionan a formas más graves, con lesión histológica (granuloma), dejan de ser una tifobacilosis en sentido estricto, para convertirse en una tuberculosis miliar o granulía.

Empis señaló desde su descripción original como caracteres de este último proceso: a) cuadro séptico agudo y b) lesión intersticial del pulmón. Hoy se sabe² que la lesión pulmonar interesa el mismo alvéolo. *Tapia* utiliza esa denominación (tuberculosis miliar o granulía) para su descripción general de la tuberculosis diseminada y describe tres formas: septicémicas, tifoide y asfíctica.

El nombre de tuberculosis miliar (puramente descriptivo de la lesión) es de las que ha mantenido su vigencia hasta la época actual. *Park Biehl*, en su revisión, señala su preferencia del término "miliar" a "aematógena" o "diseminada", porque el primero tiene "la deseada connotación de diseminación amplia"⁹

El autor de este trabajo, por el contrario, entiende que el término miliar ha sido usado con demasiada frecuencia para referirse sólo a localización pulmonar; si como veremos más adelante, resulta excepcional una tuberculosis miliar limitada sólo a pulmones, el término

diseminada da una idea más exacta de la realidad patogénica y anatómica.

La sepsis tuberculosa agudísima, estudiada especialmente por los autores alemanes, se describió también como un cuadro séptico agudo, con evolución fatal eiv pocas semanas y mayor frecuencia en viejos. Se consideró a esa forma relacionada con un estado de anergia. Las lesiones miliares son de carácter necrótico, sin formación de células gigantes, fibroblastos u otros signos de reacción defensiva del organismo.^{1,2}

En 1924, *Burnand* y *Sayé* describieron la granulía fría, también llamada posteriormente tuberculosis miliar crónica. Se trata de casos sin fiebre o con poca fiebre, imagen miliar pulmonar sin síntomas respiratorios y evolución lenta o crónica, aunque ocasionalmente puede terminar en una diseminación aguda. Se conocen casos curados aún antes de la era de las drogas tuberculostáticas. *Terplan*⁸ describe el hallazgo autopsico fortuito en un labrador blanco de 60 años (que según se señala "disfrutó siempre de buena salud" y había muerto en un accidente) de cerca de 200 tubérculos calcificados y cretáceos distribuidos en ambos pulmones, hígado, bazo y riñones.

En la década de 1930 a 1940, predominaron las clasificaciones anatómicas, insistiéndose en las dos formas fundamentales: exudativas y productivas, cuya relación con la menor o mayor resistencia del sujeto ha quedado establecida. Se reconoció, además, que, al lado de la lesión de tipo miliar, existían también formas irfiltrativas o nodulares⁷ de patogenia hematógena, y se precisaron, como caracteres generales de estas formas desde el punto de vista radiológico, los siguientes: a) bilateralidad del proceso; b) situación alta en campos pulmonares y c) evolución simultánea de las lesiones en ambos lados. Tanto

las denominaciones clásicas a las que hemos hecho ya referencia, como algunas que siguen un criterio anatómico puro, y a las que nos referiremos seguidamente, no ofrecen, a juicio nuestro, un cuadro unitario y coherente de la tuberculosis diseminada; ya que presentan como fenómenos independientes lo que constituyen sólo formas anatómicas, clínicas o evolutivas de un mismo proceso. Además, dichas denominaciones no incluyen la noción de pronóstico, aspecto éste de la mayor importancia.

En 1941, el norteamericano *Cohén*⁴ utiliza, en el estudio de sus casos de tuberculosis diseminada, los términos de tuberculosis miliar aguda, subaguda y crónica para referirse, no al tiempo de evolución o al pronóstico del proceso, sino “al período de tiempo de la diseminación. “No hemos podido entender a qué cosa concreta se refería el autor con esta aclaración. *Cohén* incluye en las formas aguda o subaguda dos casos con autopsia, y les señala 5 meses como período de duración promedio. En las formas crónicas señala una duración de dos a doce años. El autor mencionado describe también otras formas: 1) “tuberculosis nodular subaguda o crónica a nódulos medianos” (criterio anatómico puro) ; 2) “tuberculosis multiforme hematogena prolongada” (sin que acierte a destacar una diferencia sustancial con las formas crónicas que antes señaló) ; 3) “forma transicional de la tuberculosis pulmonar hematogena” (la cual no es más que una tuberculosis hematogena con lesión pulmonar, que al evolucionar un tiempo suficiente, llega a la necrosis caseosa y la cavitación) y 4) “tisis con lesión extra pulmonar hematogena” (que no es más que una tuberculosis pulmonar crónica cavitada que termina en diseminación).

Huebschman es el creador de los términos “generalización precoz” (diseminación a partir

de primoinfección) y “generalización tardía” (a partir de ganglios del íleo pulmonar, después de la curación de la primoinfección). *Tupia* prefiere los términos “granulía inicial” y “granulía final” para designar los mismos fenómenos.

En 1939, *Siegmund*⁷⁰ introdujo el término de “tuberculosis irreactiva generalizada” para describir una forma fatal de tuberculosis en la cual muchos órganos tenían focos de necrosis rodeada de parénquima normal, es decir, en reacción celular, expresado esto último por la ausencia de células epitelioides, células gigantes y linfocitos; dichos focos presentaban una gran abundancia de bacilos tuberculosos. Tanto esta forma, como la descrita 10 años más tarde por *Pagel y Woolf*³³ bajo el nombre de “septicemia tuberculosa fulminante”, no parecen diferenciarse de lo que antes se había descrito con el nombre de sepsis tuberculosa agudísima.

En 1954, *O'Brien*,⁷⁰ refiriéndose al reporte de *Siegmund*, sugirió el término de “tuberculosis no reactiva”, revisó la literatura y encontró 66 casos que a su juicio conformaban el criterio histológico ya señalado; añadió además 8 casos propios.

El nombre de tuberculosis no reactiva parece haber tenido más suerte que los otros y se ha venido utilizando repetidamente en reportes recientes.^{5,6,7}

Se ha señalado la frecuencia de los trastornos hematológicos en esta forma de tuberculosis.⁵

Paar y col.^G señalan que la tuberculosis no reactiva se caracteriza por un cuadro tifoide grave con fiebre, pérdida de peso y muerte en uno a tres meses. Estos autores añaden que no saben de ningún caso de tuberculosis no reactiva que hubiera respondido bien a la terapia antituberculosa. *Oswald*⁵ especula acerca de un posible defecto inmunológico

en la tuberculosis no reactiva y sugiere que el patrón de diseminación de esta forma de tuberculosis, que toma los órganos inmueroceptivos, pudiera impedir la respuesta de los mismos.

Es evidente que se ha ido configurando en la literatura más reciente un criterio no sólo histológico (que fue el original de *Siegmund*) sino también patológico, clínico y de pronóstico, alrededor de la llamada tuberculosis no reactiva. No obstante, en esta misma literatura se encuentran elementos contradictorios. En efecto, el propio *Osswald* dice que no existe una línea divisoria muy específica entre tuberculosis "reactiva" y "no reactiva", aunque señala que una gran abundancia de bacilos parece ser esencial. *Withers*⁹ señala que en la forma extrema de tuberculosis no reactiva hay sólo necrosis rodeada de tejido normal; en otros casos puede haber linfocitos y algunas células epitelioides, pero no células gigantes ni fibroblastos.

Gibson ha encontrado que en un mismo enfermo, y aun en un mismo órgano, la respuesta puede variar desde la no reactiva hasta el tejido de granulación habitual en tuberculosis. Este hecho, por demás, se había señalado antes en la sepsis tuberculosa agudísima.¹

Al autor del presente trabajo no le parece que el nombre de tuberculosis no reactiva sea útil, ni por moderno superior a los antiguos. Establecer un pronóstico, o insinuarlo, por caracteres de órganos de pacientes autopsiados, los cuales, al mostrar sólo una instantánea del final no expresan la dinámica de la enfermedad; y especular acerca de caracteres clínicos que pueden aparecer en cualquier caso de tuberculosis diseminada, a fin de crear una forma especial dentro de la misma, es algo que no ayuda al médico en su lucha contra esta afección, puede inducir a conformismo o justificación para la no

realización de un diagnóstico y tratamiento precoces, y encierra dogmáticamente, en el marco del nivel tisular una forma de tuberculosis en la cual influyen muchos factores (conocidos y desconocidos), tanto a nivel de órgano, como a nivel de individuo, y por supuesto, a nivel social.

Es indudable, sin embargo, que existen formas "no reactivas", tanto desde el punto de vista histológico como desde el punto de vista pronóstico. Un ejemplo típico es el caso de *Pagel y Woolf*, ya mencionado.

Pero el hecho esencial es que no es posible conocer de inicio cuál caso de tuberculosis diseminada es "reactivo" y cuál "no reactivo". Aún más, en la evolución de la afección, hecho básicamente dinámico, no se han aportado pruebas acerca de que no pueda una forma transformarse en otra, bajo la influencia de diversos factores, incluido el propio tratamiento. Por el contrario, *Twomey y Leavell*¹⁰ señalan que se ha observado mejoría en la respuesta celular alrededor de los tubérculos cuando la tuberculosis fue tratada.

En resumen, y teniendo como base el análisis hecho y el estudio de nuestros casos, creemos que, como clasificación y nomenclatura, sólo son útiles los siguientes términos:³

aguda

Tuberculosis diseminadas subaguda

crónica

En efecto, las clasificaciones basadas en síntomas clínicos serían complejas en una enfermedad del polimorfismo de la tuberculosis diseminada; además, una tal clasificación tendría poca utilidad en la práctica, puesto que en general, puede decirse que el pronóstico, o la capacidad de respuesta a la terapia, no guardan tan estrecha relación con la presencia de uno y otro síntoma clínico.

Las clasificaciones patogénicas se asentarían sobre un terreno en el que, aún hoy, no se ha cliclio la última palabra.

En general es posible aceptar que una tuberculosis diseminada o sistéinioa puede tener distintas formas de evolución, según la masividad de la diseminación, la resistencia del sujeto, la edad, las condiciones socioeconómicas y de nutrición. la presencia de otras enfermedades, V otros factores.

Es obvio y conocido que, en ausencia de tratamiento específico, las formas más graves tienen un tiempo de evolución más corto, desde el comienzo a la muerte; inversamente, las formas más benignas tienen un tiempo de evolución más prolongado.

De acuerdo a estas consideraciones, insistimos en que, si se tomara en cuenta un solo factor para intentar una clasificación de la tuberculosis diseminada, el tiempo de evolución sería el mejor parámetro.

El ofrece, más seguramente que ningún otro, una noción del pronóstico, independientemente de cuál o cuáles factores de los ya mencionados estén influyendo en una determinada evolución, y de si existen cuadros clínicos más o menos característicos de uno u otro tipo evolutivo.

Las observaciones anatómicas que mostraremos, permiten un estudio actual de la historia natural de la tuberculosis diseminada, habida cuenta que en más del 70% de nuestros casos la enfermedad no fue siquiera sospechada, y por ende, no tratada; además, en el reducido grupo en que se sospechó o se planteó no se utilizó el tratamiento por drogas tuberculostáticas en todos los pacientes, y cuando se utilizó, nunca se hizo precoz e intensamente.

Admitiendo los posibles factores de error en un estudio retrospectivo, hemos dividido nuestros casos en tres grupos:

I. *Tuberculosis diseminada aguda*: estos enfermos evolucionaron en 1111 tiempo total de unos días hasta tres meses desde el comienzo del cuadro clínico hasta la muerte (casos 1, 2, 3 y 4).

II. *Tuberculosis diseminada subaguda*: enfermos que evolucionaron entre tres meses y un año, desde el inicio de los síntomas hasta la muerte (casos 5, 6, 7, 8 y 9).

III. *Tuberculosis diseminada crónica*: enfermos que desde el comienzo a la muerte, tuvieron más de un año de evolución (casos 10 y 11).

En los restantes casos (12, 13, 14, lo, 16 y 17) no se pudo precisar el tiempo de comienzo.

Expondremos seguidamente las historias clínicas del grupo I (tuberculosis diseminada aguda).

CASO 1

Paciente: M. H., 18 años, femenina, mestiza. Ingresa en el Hospital Calixto García (Sala lie Maternidad No. 8), se traslada a la Sala lo- rrallwis. II. C. No. 67211.

Fecha de ingreso: 27 de abril de 1961.

Fecha de traslado: 6 de mayo de 1964.

Fecha de muerte: 10 de mayo de 1964.

Ingresa por síndrome febril.

Con una historia de 4 meses de amenorrea, el 15 de abril se le presentó un dolor en bajo vientre. En el Hospital de Guanajay le realizan 1111 legrado uterino; desde hace días comenzó a hacer fiebre, y le realizan un nuevo legrado el 24 de abril, continuando con fiebre hasta hoy, en que, una vez solicitada el alta, viene espontáneamente a la Maternidad. Polaquiuria, orinas oscuras. Catarros ocasionales. Astenia, anorexia.

Examen físico:

Paciente que luce agudamente enferma, deambula. panículo adiposo conservado. Hepaloes- plenomegalia. Síndrome de interposición líquida en base derecha. Tacto: útero de dos meses de gestación, blando, anejos dolorosos, vagina caliente, cuello de múltipara abierta en su orificio externo. Secreción mucosa sanguinolenta no fétida.

No antecedentes de tuberculosis.

Exámenes:

Hemogramac: (24-4-64) hemáties 2 540,000; hematocrito: 23; hgb 6.9; leucocitos 8500 (No reportan conteo diferencial). *Hemograma:* (4- 5-64) hematocrito 33; leucocitos 7,750 (no reportan diferencial). *Hemograma:* (7-5-64) hematocrito 25; hgb 7.5; leucocitos 11,500; segmentados 81; stab 5; linfocitos 5; monocitos 1. Se practican, además; *urea, glicemia, creatinina, urocultivo, orina, tiempo de protrombinn, bilirrubina, pruebas funcionales hepáticas y 2 hemocultivos*, el primero el día 28 de abril y el segundo el 5 de mayo. Todos estos exámenes resultaron negativos.

Se piensa en una sepsia generalizada por aborto y se comienza un tratamiento con Tetraciclina y Cloranfenicol.

Durante la primera semana, la paciente sigue prácticamente igual que a su ingreso, no mejorando la fiebre ni la toma del estado general.

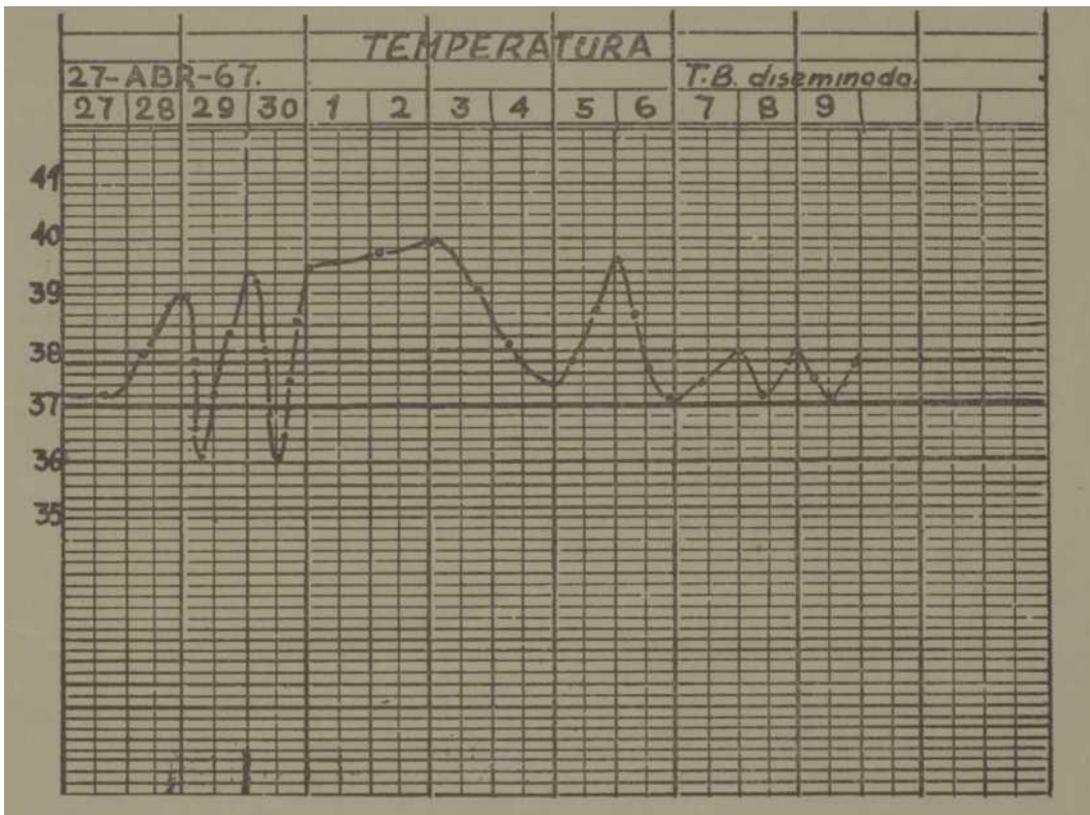
El día 2 de mayo es vista por el Internista. Se plantea: 1) derrame de la base derecha. 2) Infarto pulmonar. 3) Pleuritis. Se indica una *placa de tórax* cuyo informe dice: "Moteado a nódulos de fino calibre diseminados por ambos campos pulmonares". Rx

abdomen simple: "Discreta distensión abdominal compatible con íleo paralítico poco marcado; aumento de volumen de la sombra hepática".

Se piensa entonces en: 1) Embolismo séptico en pulmón, hígado y bazo (en una septicopiohernia por aborto). 2) Granulía TB. 3) Pelvi- peritonitis por aborto con perforación uterina.

Se indica: Penicilina 15'000,000, Cloranfenicol, Estreptomicina, INH, PAS e Hidrocortiso- na. Este día se quejaba de dolor en todo el abdomen, el cual estaba contracturado. Al día siguiente mejora el íleo, pero se mantiene la fiebre.

El día 5 la paciente estuvo muy excitada, con obnubilación. No habla. A partir del día 6 y hasta su muerte, se presentó gran obnubilación, manteniéndose prácticamente en estupor; aparecieron signos meníngeos y posteriormente hizo convulsiones. Dos días antes de morir mejoró algo el estupor. Los días 5 y 7 de mayo le hicieron *LCR*, que arrojaron ambos, aumento de células discreto (20 y 12 respectivamente) y aumento de proteínas. El *cultivo* no arrojó crecimiento bacteriano a las 48 horas.



Necropsia:

- 1) Restos uterinos de aborto séptico, transformación decidual, restos ovulares, metritis crónica.
- 2) Endometritis y salpingitis tuberculosa.
- 3) Granulía tuberculosa que afecta ambos pulmones, bazo, suprarrenales, riñones, niometri, etc.
- 4) Peritonitis tuberculosa.
- 5) Cistitis crónica y aguda.
- 6) Dilatación de cavidades cardíacas derechas.
- 7) Leptomeningitis crónica inespecífica (TB?). Edema cerebral. Parénquima nervioso con infiltración de células redondas.

Comentario: En este caso la diseminación tuberculosa fue confundida con una sepsis puerperal; una semana antes de la muerte se sospecha la tuberculosis frente a una imagen miliar en la placa de tórax, y aunque se aplicó tratamiento específico, no se obtuvieron resultados. La cifra de leucocitos, que se mantuvo normal o ligeramente elevada (contrariamente a lo que ocurre habitualmente en la sepsis por piógenos) pudo haber llamado la atención a favor de tuberculosis diseminada, ya que esto es lo habitual en la entidad, si exceptuamos los casos de reacción leucenoide.

La leucopenia con polinucleosis relativa ha sido señalada como característica del proceso por otros autores.¹¹

Stephanopoulos dice que el embarazo predispone a la tuberculosis.⁷¹ *IVood* señala concretamente que el embarazo, el parto y el aborto favorecen la diseminación de la tuberculosis genital, por el trauma y el aumento de la vascularización.⁷² Aparentemente, esto fue lo que ocurrió en nuestra paciente.

CASO 2

Paciente: J. A., 68 años, negro, masculino.
Ingresó Hospital V. I. Lenin. H. C. 155280.
Fecha de ingreso: 14 de diciembre de 1966.
Fecha de muerte: 30 de diciembre de 1966.

El paciente ingresa por fiebre y distensión abdominal.

Examen físico:

El idioma (jamaicano) dificulta tomar los datos. Según el acompañante, se encontraba bien y de pronto comenzó a tener "temblores por todo el cuerpo".

El paciente no deambula por la intensa astenia y se encuentra algo confuso y obnubilado. Taquicardia. El hígado rebasa 2 traveses de dedo al reborde costal, de superficie lisa. No esplenomegalia ni adenopatías. Presenta además palidez cutáneomucosa y estertores crepitantes y subcrepitantes diseminados. Temperatura 39.5.

Exámenes:

Hemograma: (13-12-66) hematocrito 30; hgb 9.9; leucocitos 12,000; stab 4; segmentados 70; linfocitos 24; monocitos 2. *Hemograma:* (15-12-66) hematocrito 36; hgb 10.5; leucocitos 7,500; segmentados 89; stab 2; linfocitos 8; monocitos 1. *Hemograma:* (21-12-66) hematocrito 34; hgb 10.8; leucocitos 8,000; segmentados 76; stab 2; linfocitos 22. *Rx de tórax:* "Reforzamiento de la trama pulmonar de ambos lados con numerosas sombras nodulares, más marcadas en las zonas parahiliares, posiblemente por proceso inflamatorio. Se recomienda repetir examen después de tratamiento, *Ilrocultivo:* *Escheriseliia coli:* más de 100,000 colonias. *Urea:* 50, *glicemia, serología, gota gruesa, Paul Brunnell, y hemocultivos* realizados el 28: negativos.

El paciente evolucionó con síndrome febril, marcada astenia y obnubilación que se hizo muy marcada dos días antes de la muerte. También dos días antes de la muerte, el paciente presentó ictericia, que fue interpretada como viral, o medicamentosa, o en el curso de una leptospirosis. El día 30 cayó en coma y falleció.

Se trató con Penicilina, Nitrofurantoina y Dipirona. Dos días antes de su muerte se digitalizó.

Necropsia:

(No se hizo cráneo).

- 1) Bronconeumonía tuberculosa y granulía hepática, esplénica y renal.
- 2) Hiperplasia adenomatosa de la próstata.
- 3) Ictero discreto.
- 4) Ulceras agudas gástricas.

Se componen solamente «de células epiteloides. Encontraron, además, que la hiperplasia focal de células de Kupffer y la reacción inflamatoria sinusoidal difusa fueron lo suficientemente frecuentes como para ser características de la tuberculosis hepática. En el 30% de los casos existía infiltración grasa, y aunque la fibrosis era más frecuente aún (67%), no observaron distorsión compatible con cirrosis en ningún caso. Efectuaron coloraciones de Ziehl-Neelsen en 9 casos, observando bacilos solamente en 2 casos con granulomas caseosos. Este tipo de granuloma lo observaron en los casos más agudos.

Recientemente se ha reportado un caso con hemobilia⁰³ que causó sangramientos digestivos repetidos.

CASO 3

Paciente: S. P. C., 46 años, blanco, masculino.

Ingresó: Hospital Militar Carlos J. Finlay. H. C. No. 344717.

Fecha de ingreso: 16 de abril de 1967.

Fecha de muerte: 16 de mayo de 1967.

A su ingreso, el médico de guardia encontró: obnubilación sensorial, elonus agotable del pie derecho, rigidez de nuca discreta, esbozo de Brudzinski, (No hay signo de Kernig), hiperreflexia generalizada. Fondo de ojo: normal.

Ocho días después de su ingreso, es remitido a un Hospital Antituberculoso (Cangrejas) con el siguiente resumen de historia clínica: Desde tres días antes del ingreso, el paciente presentaba vómitos, fiebre de 38-40°; cefaleas intensas y escalofríos. Al momento del ingreso presentaba mareos, náuseas, vómitos abundantes, obnubilación mental, anorexia, marcada astenia; al examen físico se encontró rigidez de nuca y signo de Brudzinski, por lo que le fue realizada una P.L. El examen del LCR mostró: proteínas 61 mgm, no células y examen bacteriológico negativo. Examen de orina 100 leucocitos por campo, reacción ácida, eritrosedimentación 111. Dos hemocultivos negativos. Evolutivamente el paciente continuó con vómitos incoercibles, gran astenia e indiferencia ante el medio, desapareciendo los signos neurológicos. Se discute clínicamente, planteándose una pielonefritis aguda, aunque "se piensa que el paciente debe tener otro proceso sobreañadido". Posteriormente a esta discusión diagnóstica, la esposa del paciente refirió que él estaba presentando fiebres esporádicas desde hacía un año, y que se había tratado años atrás y "durante mucho tiempo en el Hospital Calixto García por unas lesiones pulmonares, sin precisar cuáles". Se realiza Rx de tórax, encontrándose engrosamiento pleural del lado

derecho, incluyendo la pleura interlobar y lesiones fibroproductivas en ambas regiones infraclaviculares. El paciente continúa en igual estado: somnoliento, asténico, con vómitos, náuseas y mareos, no encontrándose ninguna alteración al examen físico (no hepato-espleno o adenomegalia). Se trató desde su ingreso con Nitrofurantoína, Mandelamina, antieméticos, vitaminas, hidratación, Clorpromacina e Imipramina, esta última debido al antecedente referido por la esposa de que el paciente "se había postrado más ya que la madre había fallecido unos días atrás".

El médico de guardia del Hospital Antituberculoso de Cangrejas rechaza el caso, con una nota que textualmente dice: "Este caso no es admitido por no comprobarse que posea lesiones suficientes para ser ingresado. En placa realizada en este Centro, las lesiones que presenta no requieren internamiento, además de no acompañarse exámenes que lo justifiquen".

El paciente reingresa ese mismo día en el Hospital C. J. Finlay.

Oíros exámenes:

Hemograma: (15-5-67) hgb 6.5; hematocrito 21; leucocitos 15,150; segmentados 71; stab 2; eosinófilos 4; monolitos 1; linfocitos 22; *urea:* 105; *creatinina:* 10 mg. *ácido úrico:* 6.6; *uro- cultivo:* *E. coli* (más de cien mil colonias por campo). Sensible a Furodone y Foliamixina. *Orina:* ácida; acúmulo de leucocitos.

Desde el día 23 de abril hasta el día 11 de mayo, se administraron 1 gm. de Estreptomina 3 veces por semana y 300 mgm diarios de INH. El paciente hizo una evolución desfavorable, persistiendo obnubilado y muy asténico Tres días antes de su muerte, cayó en coma.

Necropsia:

- 1) Granulía tuberculosa generalizada con lesiones en pulmones, hígado, bazo, riñones, vejiga, intestino delgado y grueso, apéndice y encéfalo.
- 2) Arteriosclerosis generalizada.

Comentario: Este enfermo recuerda las descripciones de la sepsis tuberculosa agudísima, V como el No. 1, presenta lesiones en varios órganos, incluido el encéfalo. Es de destacar el comentario del médico del Hospital Antituberculoso, referente a que este enfermo "no presentaba lesiones suficientes para ser ingresado", lo que demuestra nuestro bajo índice de sospecha de esta afección.

El tratamiento por drogas antituberculosas de las dos últimas semanas fue poco intenso e incompleto.

CASO 4

Paciente: E. R. M., 64 años, masculino, no se precisa raza.

Ingresó Hospital Nacional. H. C. No. 127146.

Fecha de ingreso: 8 de enero de 1968.

Fecha de muerte: 31 de enero de 1968.

Diagnóstico al Ingreso: Síndrome hidropígeno.

Ingresó por aumento de volumen de ambos miembros inferiores y abdomen.

Con historia de salud aparente anterior, hace 12 días notó edemas maleolares y más tarde aumento de volumen del vientre. Señala con poca precisión que tenía falta de aire a los esfuerzos medianos, y que orinaba de color oscuro. Además, tenía dolores difusos en el abdomen, de presentación y alivio espontáneos, sin periodicidad fija. Diarreas en número de 2-3 al día, de mediana abundancia, con aerocolia. No antecedentes de TB, tos, expectoración antes de la sintomatología actual. Fuma moderadamente. No alcohol.

Examen físico:

Sujeto longilíneo, orientado en tiempo y espacio. Peso conservado. Edemas en miembros inferiores y piel rugosa, áspera. Color normal en mucosas. Abdomen distendido, con signos de ascitis. Sibilantes diseminados en ambos campos, con sulmatidez en ambas bases pulmonares. No se puede precisar si hay hepatoesplenomegalia. Ligero temblor de las manos. Fondo de ojo normal. TA: 180-90.

Impresión diagnóstica: Insuficiencia cardíaca congestiva.

Exámenes:

Hemograma: (9-1-68) hgb 11.8; hematocrito 38; leucocitos 11,000; segmentados 53; stab 3; linfocitos 42; monocitos 2. *Hemograma:* (29-1-68) hgb 10.8; hematocrito 36; leucocitos 10,750; segmentados 81; stab 2; eosinófilos 3; linfocitos 13; monocitos 2. Granulas tóxicos XX. *Corneo de piquetas:* 52,000. *Lee White* 10'. *Tiempo de protrombina:* 20" Control 15". *Fibrinógeno:* más de 125 mgm. *Bilirrubina, urea, glicemia, serología, heces fecales, orina:* normales. *Pruebas funcionales hepáticas:* (18-1-68) Hanger XXXX, Timol XXXX. Floc. 18 U. Takata XXX. Albúminas 2.9. Globulinas 4.4. *Amoniaco* 510 mgm. *Trunaminasa pirúvica:* 25 U. *Fosfatasa alcalina:* 1.2 U. *Cholesterol:* 94. *Líquido ascítico: Proteínas totales:* 3.3 mgm %. Negativo de células neoplásicas. *Rx de esófago, estómago y duodeno:* Esófago de aspecto normal. Se recomienda realizar polo superior gástrico en posición de Trendelenburg.

El paciente fue tratado inicialmente con dieta hiposódica, Digitoxina e Hidroclorotiazida. Evolucionó de forma tórpida, manteniendo los edemas, con anorexia, diarreas y marcada astenia. El peso se redujo en 30 libras en 15 días aproximadamente. Una semana antes de su muerte, el paciente estaba muy postrado y comenzó a obnubilarse, estado que evolucionó progresivamente hasta la muerte. Se pensó en cirrosis con encefalopatía portal-sistémica, y posible hepatoma. Se trató además con: Albúmina, Novurit, Aldaetone y otras medidas menores.

Nearopsia:

- 1) Tuberculosis peritoneal generalizada con toma de ganglios linfáticos mediastinales y retroperitoneales, hígado y bazo.
- 2) Cirrosis hepática a gránulos finos en actividad.
- 3) Bronconeumonía bilateral.
- 4) Hipertrofia cardíaca global a predominio izquierdo. Cardioesclerosis.
- 5) No lesiones en meninges y cerebro.

Comentario: En este paciente existía una cirrosis latente, que comenzó a manifestarse clínicamente cuando el enfermo hizo la diseminación tuberculosa (la cual no fue sospechada). Este caso no presentó ictero, a pesar de la doble lesión hepática (cirrosis y tuberculosis). Tampoco se elevó la fosfatasa alcalina.

En general, estas formas agudas impresionan por su severidad y la frecuencia del estupor.

La lesión meningoencefálica parece ser más frecuente en los casos agudos. Esto coincide con otros reportes.⁴¹ Es importante señalar, no obstante que, de modo global, la lesión meningoencefálica parece infrecuente, tanto en nuestro estudio como en otros.³²

Pasaremos a exponer las historias clínicas de los casos del Grupo II, es decir, de la forma subaguda.

CASO 5

Paciente: M. E. H. H., 30 años, femenina, negra.

Primer ingreso en el Hospital Nacional. H.

C. No. 110519.

Fecha de ingreso: 22 de abril de 1966.

Fecha de alta: 28 de mayo de 1966.

La paciente ingresó por sangramiento de piel y mucosas y astenia. Refirió que antes y después del 2do. parto, ocurrido en enero/65, tuvo abundante sangramiento vaginal, que duró cuatro días. Permaneció durante enero, febrero y marzo con amenorrea, anorexia, astenia y pérdida de 25 libras de peso. Cinco días antes de su ingreso la paciente tuvo fiebres y sangramiento gingival. No se refieren antecedentes de TB.

Examen físico:

Paciente con buena conservación del estado general, que coopera al interrogatorio y que sólo presenta palidez de la mucosa; petequias diseminadas en ambos brazos, tórax y muslos; una ulceración en maxilar inferior derecho de 1 cm. de diámetro, y fiebre de 39.5°.

La impresión inicial fue: 1) Leucosis aguda

2) Púrpura trombopénica 3) Anemia aplástica.

Los exámenes mostraron marcada trombopenia (2,000 plaquetas), *Rumpel Leede*, positivo. *T. (le sangramiento)*: 8'. *Afedulograma*: 1) Integridad del sistema megacariopoyético con signos de inhibición predominantes. 2) Integridad del sistema granulopoyético. 3) Hiperactividad ligera del eritropoyético con presencia de macroeritroblastos y normoblastos. Conclusiones: Púrpura trombopénica megacariocítica con déficit de B12. *Conteo de reticulocitos*: 3.8%. *Electroforesis de proteínas*: Disminución de albúminas. Aumento marcado de la

gamma globulinas y discreto del Alfa 1 y Alfa 2 globulinas. *Electroforesis de hemoglobina*: Hemoglobina AA. *Tórax*: No se observan alteraciones pleuropulmonares ni mediastínicas. *Células LE*: negativa. *P. Coombs*: negativa. *Hierro sérico*: 120 mgm. *Eritrosedimentación*: 35 mm. Ira. hora. *Anticuerpos plaquetarios*: negativos. *Survey óseo*: negativo.

La paciente fue tratada con Prednisona a altas dosis (80 mg. diarios, al comienzo) desde el 26 de abril hasta el alta, regresando totalmente la sintomatología, incluida la fiebre. También se indicaron antibióticos (*Estrepto-penicilina*) y transfusiones. Al alta, la paciente tenía 160,000 plaquetas con hemoglobina y hematocrito normales; pero mantenía una cifra de leucocitos de 5,350 con el siguiente conteo diferencial: Segmentados 59; Stab 6; mielocitos 1; linfocitos 33; monocitos 1.

Diagnóstico final:

- 1) Púrpura trombopénica idiopática.
- 2) Anemia.

2do. Ingreso en el Hospital Nacional de M.E.

H. H. (H. C. No. 110519).

Fecha de ingreso: 18 de octubre de 1966.

Fecha de alta: 13 de noviembre de 1966.

Ingresa por: astenia, anorexia y fiebre.

Al examen: Paciente extremadamente asténica (no puede casi deambular) con amiotrofias generalizadas (caquexia?), cierta obnubilación del sensorio y marcada palidez. Petequias en antebrazo, tórax y abdomen. No es plenomegalia ni hepatomegalia. Fondo de ojo: normal. Niega TB familiar. Temp. 38°.

Impresión diagnóstica: 1) leucosis aguda. 2) Anemia aplástica.

Exámenes:

Hemograma: Hgb 6.3; hematocrito 27; leucocitos 3,850; segmentados 83; stab 2; linfocitos 13; monocitos 2. *Tórax*: Moteado irregular a nivel de la región infraclavicular y base del pulmón derecho de aspecto bronconeumónico. *Conteo de plaquetas*: 47,000. *Coágulo*: irretráctil. *T. de sangramiento*: 4'. *T. de coagulación*: 10'. *T. de protrombina*: normal. *Welch Stimrt y Gota Gruesa*: normal. *Medulograma*: 1) Integridad del sistema megacariopoyético. 2) Integridad del sistema granulopoyético. 3) Hiperactividad del sistema eritropoyético, obser-

vándose macroeritroblastos, cambios megalolilásticos y micronormoblastos. Conclusiones: Déficit doble de ácido fólico, B12 y de hierro.

La paciente fue tratada con antibióticos (Penicilina, Estreptomina, Cloranfenicol) Vit. B., Ácido fólico, Hierro y transfusiones de sangre, "mejorando algo la fiebre y la anemia". Dada de alta, 1 mes después se produce su ingreso final en el Hospital Clínico Quirúrgico.

Diagnóstico ni alta: 1) Anemia carencial por déficit de B₁₂ y ácido fólico. 2) Atrofia muscular por tratamiento durante 6 meses con corticoesteroides.

3er. ingreso en el Hospital Clínico Quirúrgico (final), le M. E. H. H. (H. C. No. 110519).

Fecha de ingreso: 20 de enero de 1967; fallece en menos de 24 hrs.

Ingresó por anemia, distensión abdominal y shock.

La madre refiere que hace un año, después de su 2do. parto (fisiológico) comenzó a tener astenia, anorexia y pérdida de peso. Estuvo ingresada en el Hospital Nacional en 1966, por espacio de 20 días, le dijeron que tenía anemia, indicándole Vit. B₁₂, Extracto Hepático y Hierro. Pasó este año con amenorrea y últimamente (hace un mes) se quejaba de dolor en bajo vientre. Al agravarse en la noche de ayer, es traída al Hospital.

Examen físico:

Paciente gravemente enfermo, con piel fría y sudorosa, caquexia y edemas en miembros inferiores. Al ingreso presentaba una TA máxima de 40 mmHg, dolor abdominal, ascitis (se hizo punción abdominal obteniéndose líquido amarillo citrino). Temp. 35°.

La impresión inicial fue: 1) Sick cell anemia con crisis dolorosas abdominales. 2) Perforación de viscera hueca. 3) Carcinoma peritoneal.

Más tarde se plantea: 1) Shock peritoneal.
2) Peritonitis TB.

Exámenes: Rx. de Tórax: Infiltrado nodular más prominente en pulmón derecho. *Hemograma:* (urgente). Hgb 8.2; hematocrito 30; leucocitos 3,100; segmentados 54; Stab 37; juve. nils 3; linfocitos 3; monocitos 3; gránulos tóxicos 60%. Anisocitosis, lipocromía. Se observan escasos normoblastos en periferia. Fue tratada con transfusiones, Penicilina, Cloranfenicol, Hidratación y otras medidas.

Necropsia:

- 1) Infiltración tuberculosa en ganglios mesentéricos retroperitoneales, periaórticos, mediastínicos, del hilio hepático, en bazo; hígado y pulmones. Al corte no se observan células gigantes; marcada necrosis caseosa e infiltración celular pequeña.
- 2) Gastritis erosiva superficial discreta.

Comentario: Esta paciente es un dramático ejemplo del efecto de los esteroides utilizados como droga única en tuberculosis. La literatura registra numerosos reportes, no sólo del agravamiento de los casos activos, sino de la acción de los esteroides como factor desencadenante de tuberculosis diseminadas.^{73, 74, 75, 76, 77}

Histológicamente se trataba de una tuberculosis no reactiva, pero es evidente, a juicio nuestro, que este final fue el resultado del uso de los esteroides.

La paciente, al inicio, hizo un cuadro de púrpura trombopénica, idéntica al Werlhoff. Otros casos similares han sido reportados previamente.^{15, 16, 78} Al igual que en nuestro caso, también en estos de *Widgerson, Howells y Kalinowski* la lesión esplérrica tuberculosa fue considerable (ver Fig. 5 en colores).

La paciente presentó la leucopenia con desviación izquierda, que hemos encontrado de modo característico en nuestros casos de tuberculosis diseminada. Esta alteración, que estaba presente desde el primer ingreso, se convirtió al final en una anemia leucoeritroblástica.

No tenemos duda acerca de que este caso, diagnosticado y tratado oportunamente, pudo haberse salvado. El tiempo total de evolución fue de 10 meses.

Nótese que en su primer ingreso el examen radiológico de pulmones fue negativo.

CASO 6

Paciente: A. M., 79 años, masculino.
Ingresó Hospital Nacional. H. C. No. 12669.

Fecha de ingreso: 11 de junio de 1962.

Fecha de muerte: 6 de agosto de 1962.

Ingresa por astenia, anorexia y diarreas.

Siete meses antes del ingreso comenzó su enfermedad con astenia, anorexia, teniendo últimamente que permanecer en cama. También notó al comienzo, una pequeña tumoración en la parte alta del abdomen, con dolor epigástrico que aumentaba a la ingestión de alimentos.

En los últimos meses ha presentado casi diariamente deposiciones diarreicas en número de 2-3 al día, amarillas, sin sangre ni flemas. Ha perdido mucho de peso y ha presentado fiebre en forma ocasional de 37-38

Disnea de esfuerzo últimamente, disuria y poliuria. No antecedentes de TB.

Examen físico: Paciente caquéctico, que deambula con extrema dificultad por la astenia, con gran palidez cutáneo-mucosa. Pesa 90 libras. F. R. 20/min. En el examen de abdomen se palpa una tumoración en el epigastrio que se extiende hasta un través de dedo por debajo del ombligo, y a la izquierda de la línea media unos tres traveses de dedo. Es de consistencia firme, de contornos irregulares y forma redondeada. No hepato ni esplenomegalia.

Impresión: 1) Neoplasia gástrica. 2) Neoplasia de colon. 3) Aneurisma de la aorta abdominal. 4) Tumor retroperitoneal, ganglionar o no.

Exámenes: Eritrosedimentación 88; Hemograma: hematocrito 25; hgb 6.5; leucocitos 3,200; segmentados 86; stab 2; linfocitos 9; monocitos 3; VCM: 86; HgbCM 22; CHgbCM 26; anaclorhidria en el *gastroquimograma*. Rx. de estómago y duodeno: negativo. Rx. de tórax: lesiones de aspecto bronconeumónico más confluentes hacia los lóbulos superiores sobre todo en el lado izquierdo. Enfisema y fibrosis pulmonar difusa. El Dpto de angiología vio al paciente, informando: "Tumoración en región umbilical del tamaño aproximado de una naranja, que late y se expande. No se puede precisar si tiene soplo y thrill. Aneurisma arterioesclerótico de la aorta abdominal".

El enfermo continuó perdiendo de peso, con gran astenia, diarreas, edemas de miembros inferiores, fiebre casi diaria de 37.5 a 38°, equimosis diseminadas en miembros superiores. Dos días antes de su muerte, entró en coma. Se trató con transfusiones de sangre, antibióticos (Tetraciclina, Estreptopenicilina, sulfas) y otras medidas menores.

Necropsia:

- 1) Grandes masas de ganglios de aspecto tumoral situadas en espacio retroperitoneal, con necrosis caseosa. Adenopatías múltiples en abdomen, curvatura menor del estómago (destruyen la pared del mismo) peripancreáticas.
- 2) Granulía TB generalizada con toma de pulmones, ganglios mediastínicos, retroperitoneales, peripancreáticas, hígado, bazo, riñones y páncreas.

Comentario: Las enormes masas retroperitoneales simularon en este caso un aneurisma de la aorta abdominal. Es posible que el síndrome diarreico estuviera producido por un síndrome de malabsorción en relación con la lesión ganglionar abdominal. Este enfermo también tuvo manifestaciones purpúricas, pero se trataba de un anciano; se reportó solo en miembros superiores, y no se realizó conteo de plaquetas (púrpura senil?).

También este caso quedó sin diagnóstico, y a pesar de no haberse tratado, tuvo un tiempo de evolución total de 9 meses aproximadamente. Es evidente, sobre todo en estos casos subagudos y en los crónicos, lo favorable que puede ser el pronóstico con diagnóstico y tratamiento precoces.

Las lesiones pulmonares de ambos lóbulos superiores no fueron valoradas adecuadamente.

CASO 7

Paciente: A. R. R., 81 años, masculino, blanco, soltero. Ingresó en el Hospital Militar Carlos J. Finlay. H. C. No. 292573.

Fecha de ingreso: 11 de febrero de 1966.

Fecha de muerte: 12 de mayo de 1966.

Vómitos de color negro y astenia que le imposibilita deambular.

Hace año y medio tuvo erupciones en la piel de ambas piernas; desaparecieron sin tratamiento, hasta que volvieron a presentarse hace 2 meses, desapareciendo ahora con tratamiento local. Esta vez fueron algo dolorosas.

Hace un año tiene trastornos digestivos: dolor vago, difuso por todo el vientre, más intenso hacia epigastrio, acompañado de flatulencia, aerogastria y pirosis. Ultimamente muy asténico. Ve a un facultativo por los trastornos digestivos y al día siguiente tiene un vómito negro (como chapapote); después diarreas (melena?) oscuras. Las diarreas y los vómitos duraron 2 y 3 días.

En esas condiciones y muy asténico es traído al hospital.

Ha tenido además fiebre en los últimos dos meses, así como anorexia y pérdida de peso de unas 20 libras. No trabaja desde hace unos 10 años. No antecedentes de Tuberculosis.

Examen Físico:

Al examen físico presenta petequias en miembros inferiores y antebrazos, equimosis en ambas piernas y miembro superior derecho. No deambula por la astenia. Panículo adiposo muy disminuido. Mucosas hipocoloreadas. Adenopatías redondas y movibles en el lado derecho del cuello en número de tres. Hepatomegalia de tres traveses de dedo. Bazo palpable 1-2 traveses de dedo. Crepitantes en base derecha. Sensorio claro, coopera al interrogatorio. Bien orientado.

Se piensa en: 1) Leucosis mieloide aguda.

2) Ulcus péptico. 3) Púrpura angiopática senil.

Exámenes: Hemograma: (12-2-66) hematocrito 14; Hgb 4.2; leucocitos 157,050; segmentados 53; Stab 6; juveniles 7; mielocitos 21; plasmocitos 7; mieloblastos 3; linfocitos 3; monocitos 0. *Hemograma* (17-2-66) hematocrito 20; Hgb 6.7; leucocitos 98,400; segmentados 15; Stab 13; juveniles 9; mielocitos 4; mieloblastos 3; promielocitos 3; linfocitos 2; monocitos 1. *Conteo de plaquetas:* (21-2-66) 93,000. *Coágulo:* retráctil *Duke* 1 1/2 min. *Lee White* 4 min. *Medulogramui:* (3-3-66) Integridad del sistema megacariopoyético con inhibición del 40% de los mismos. Hiperactividad del sistema granulopoyético de tipo proporcional (38% de mieloblastos, promielocitos y mielocitos neutrófilos 3%). Hiperactividad eritropoyética de tipo proporcional. Conclusiones:

Médula hiperplástica global con signos de inhibición megacariopoyética.

Este inedulograma fue interpretado como compatible con una leucosis mieloide crónica. *PF.ll. proteínas, eritrosnlinic.taición, colesterol, büirrubina, esputos* Ibuscando BAAR) negativos o dentro de límites normales. *Rx de estómago y duodeno:* Deformidad ulcerosa del bulbo duodenal.

El paciente permanece en igual estado durante los meses de febrero y marzo, con astenia y palidez. Es tratado con transfusiones, Cortisona y ACTH durante el mes de febrero, sin lograr mejoría. Durante el mes de marzo, tratamiento sintomático y antibióticos. El día 8 de marzo realizan una *placa de tórax:* "marcado enfisema pulmonar generalizado. Lesiones de predominio fibroso en región infraclavicular del pulmón derecho. Fibrosis intersticial predominando en el lado derecho". Practicar *survey óseo* (17-3-66): negativo.

Durante el mes de abril permaneció igual, muy asténico, adelgazado, con insomnio. Examen físico igual. Aumenta la caquexia. Polipnea. El día 21 se plantea un cuadro bronco-neumónico en base a una *placa de tórax* (20-4-66) "Lesiones de aspecto fibrocasooso diseminados en ambos campos pulmonares. En el estudio actual llama la atención la marcada elevación de la cúpula diafragmática. No se puede descartar la posibilidad de que las lesiones pulmonares sean debidas a una bronconeumonía bacteriana. Importante grado de fibrosis pulmonar".

Durante el mes de mayo, se agrava progresivamente la caquexia, la astenia y la anorexia.

Cinco días antes de su muerte llega el resultado de una *biopsia ganglionar:* Adenitis tuberculosa. Instituyen tratamiento a base de Estreptomina 1 gm. diario e INH 300 mgm diarios. El día 10 de mayo entra en estupor, falleciendo el día 12.

ATSR 66

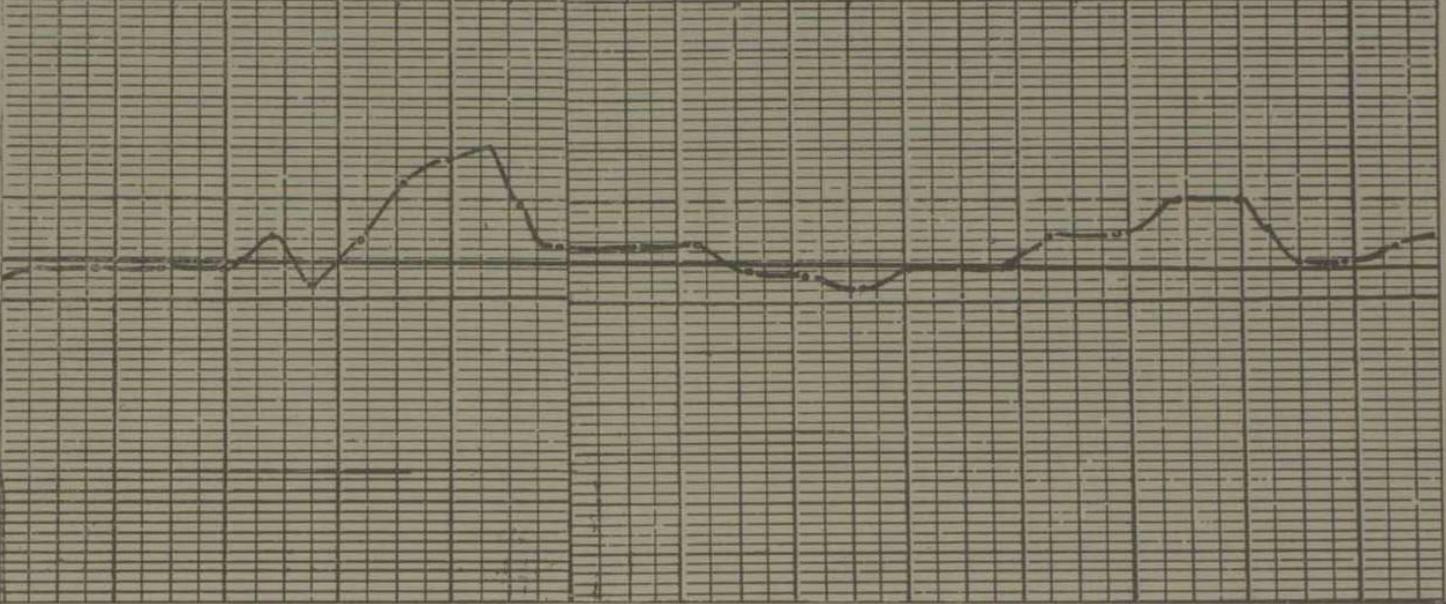
TEMPERATURA.

I. B. disseminada.

MAYO-66

1 2 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

44
40
39
38
37
36
35



Necropsia:

- 1) TB caseosa que loma pulmones, ganglios linfáticos, hígado y bazo.
- 2) Médula ósea en fase regenerativa (reacción leucemoide).
- 3) Traqueobronquitis crónica con pilórisis pleural, enfisema, áreas de neumonitis crónica congestiva y edema pulmonar con áreas de atelectasia bilaterales.
- 4) Duodenitis aguda con hemorragia puntiformes de la mucosa.
- 5) Arterioesclerosis generalizada con cardioesclerosis.
- 6) Litiasis vesicular.
- 7) Cistitis crónica hipertrófica hemorrágica.
- 8) Congestión vascular visceral generalizada, incluyendo sistema nervioso.
- 9) Divertículo de Meckel.

Comentario-. Este paciente presentó una reacción leucemoide y púrpura con trombopenia por tuberculosis diseminada, lo que provocó un diagnóstico erróneo de leucemia mieloide crónica. La administración de esteroides influyó de modo importante en la muerte. Es posible que pudiera haberse sospechado el diagnóstico, por lo demás reportado frecuentemente en la literatura,^{6,9,10,17,18} si se hubiera valorado más lo pequeño de la esplenomegalia (al contrario de lo que es lo habitual en la leucemia mieloide crónica) y el medulograma no concluyente. Ni en este caso ni en el de la púrpura trombopénica se reportó por el patólogo el estudio detallado de médula ósea.

En estos pacientes con tuberculosis diseminada subaguda llama la atención la frecuencia de los desórdenes hematológicos. El estupor presente en la mayor parte de los casos agudos desde el comienzo no aparece aquí hasta cercana la muerte.

CASO 8

Paciente: E.T.R., 48 años, masculino, blanco, soltero, agricultor.

1er. ingreso en el Hospital V.I. Lenin. H.C. No. 1400.

Fecha de ingreso: 22 de febrero de 1966.

Fecha de alta: 28 de marzo de 1966.

Ingresa por tos y pérdida de peso.

Sin más precisión se señala en la historia clínica que el paciente luce un "oligofrénico" que tiene "fascies cretinoide" o que "luce deteriorado mentalmente". Desde 2-3 meses antes de su ingreso presenta pérdida de peso, "catarro" con-lante con expectoración blanquecina, abundante, en ocasiones teñida de sangre. Febrículas desde hace unos días. El interrogatorio lo señalan como muy difícil. Incontinencia urinaria en los últimos meses, astenia, anorexia.

No refiere antecedente de tuberculosis.

Examen Físico: Fue totalmente negativo, salvo la toma del sensorio ya señalada y algunos estertores crepitantes, subcrepitantes y sibilantes diseminados.

Exámenes: *Hemograma* (24-2-66) hematocrito 34; Hgb 11.4; leucocitos 8,000; segmentados 74; linfocitos 18; monocitos 2; eosinófilos 6; Stab 0; *eritrosedimentación* 28; *glucosa* 96; *urea* 24; *serología:* negativa. *Orina:* normal, ascaris lumbricoides en heces fecales. *Espustos:* negativos de BAAR. *Rx de tórax:* (2-3-66) Moteado fino que se proyecta en ambos hemitórax sobre todo en el lado izquierdo. Radiológicamente se plantea una tuberculosis. *Rx de tórax* (13-3-66) Se observa discreta mejoría de los signos reportados.

La impresión diagnóstica, a pesar de la sugerencia del radiólogo, fue de una sarcoidosis. No obstante, a partir de los primeros días del ingreso, se comenzó a poner 1 gm. diario de Estreptomina. El 25 de febrero administran 300 mg. diarios de INH, y el 10 de marzo agregan P.A.S. No se sabe si el paciente mantiene este tratamiento después del alta. No obstante la mejoría clínica y radiológica reportada, y la regresión de la fiebre coincidiendo con la terapéutica para una T.B., el caso fue cerrado con el diagnóstico de sarcoidosis.

2do. Ingreso en el Hospital VI. Lenin H.C. No. 1400 de E.T.R.

Fecha de ingreso: 20 de mayo de 1966.

Fecha de muerte: 4 de junio de 1966.

Ingresa por astenia.

Paciente totalmente desorientado en tiempo y espacio que responde de modo incoherente a las preguntas. Es imposible saber lo que ocurrió en el mes y medio que estuvo fuera del Hospital.

Examen Físico: Sujeto adelgazado, con abdomen excavado; no hepatomegalia, esplenomegalia ni

adenopatías. Babinski bilateral, ligera rigidez de nuca con signos de Kernig y Brudzinski. Resto del examen se reporta negativo. Fondo de ojo: normal.

Exámenes: Hemograma: hematocrito 46; Hgb 16.4; leucocitos 5,000; segmentados 73; Stab 6; linfocitos 20; monocitos 1; *eritrosedimentación* 6 mn. *Glucosa, urea, orina, aerología, gota gruesa, y Welch-Stuart. Rx de cráneo y mimos:* todos normales. *Líquido cefalorraquídeo:* (30-5-66) 180 células. 130 mg. de proteínas. Glucosa 66. *Bacteriológico: directo:* no gérmenes. *Cultivo:* no germinación. *Cultivo en medio de Lowenstein:* negativo (el informe llegó después de fallecido el paciente). No hay reporte de nuevo estudio radiológico de tórax en este ingreso.

Fue solicitado un examen psiquiátrico. Se planteó un síndrome demencial (desorientación en tiempo y espacio, conducta bizarra, etc.) de naturaleza orgánica (arteriosclerótico).

Fue solicitada consulta con el urólogo, el cual sugirió descartar mediante urograma que no pudo hacerse, liperonefoma con metástasis cerebrales.

Durante su estancia en la Sala, y hasta su muerte, el cuadro clínico predominante fue el del trastorno mental, negándose a alimentarse, defecándose y orinándose en la cama. Cuatro días antes de la muerte reportan liemparesia izquierda y alucinaciones.

El tratamiento fue con Cloranfenicol y a partir del resultado del LCR, se reinstaló la terapia con Estreptomicina, INH y PAS, añadiéndose Penicilina. El paciente falleció cuatro días después de iniciada la misma.

Necropsia:

Tuberculosis diseminada en pulmones, hígado, bazo, epididimitis tuberculosa. Meningoencefalitis tuberculosa con vasculitis marcada.

Se hicieron estudios microbiológicos de fragmentos de pulmón, hígado y pus de cerebro, germinando en todas un micobacterio tuberculoso.

Comentario: El diagnóstico de sarcoidosis fue mantenido en este paciente, a pesar de la fiebre, infrecuente en esta afección, y de la buena respuesta inicial a los tuherculostáticos.

Debido a este diagnóstico, no se siguió al enfermo y la terapéutica fue insuficiente y no controlada. Frente a una

imagen miliar pulmonar en nuestro país, el primer diagnóstico a eliminar debe ser la tuberculosis.

Tiempo aproximado de evolución: seis meses. Este caso también presentó leucopenia con desviación izquierda.

CASO 9

Paciente: S.J.T., 56 años, masculino, negro.

Ingresó Hospital Clínico Quirúrgico H. C. No. 122183.

Fecha de ingreso: 5 de agosto de 1965.

Fecha de muerte: 15 de septiembre de 1965.

Ingresó por síndrome febril prolongado y caquexia.

Hace dos años viene padeciendo de trastornos digestivos (imprecisados) y astenia, por lo cual se trató con un facultativo. Hace seis meses pérdida de peso. Hace tres meses, síndrome febril a 39.40°; las fiebres le duraban horas y cedían sin tratamiento. Al mes de comenzadas las fiebres lo ingresan en el Hospital Militar de la Habana, donde permanece

20 días aproximadamente, saliendo mejorado al alta, "con mejor ánimo"; 18 días después del alta presenta diarreas y fiebre, aparentemente hasta el día antes de su ingreso en el Hospital Clínico Quirúrgico.

Examen Físico:

Paciente que no deambula por la toma del estado general, con obnubilación del sensorio, piel y mucosa hipocoloreadas. Caquexia. Edemas maleolares. F. Resp. 24/min. Pulso 100/ min. Abdomen doloroso a la palpación de hipocondrio derecho. Hepatomegalia lisa de tres traveses o cuatro de dedo. Esplenomegalia. Subidero ronjuntival. Crepitantes en ambas bases. Sibilantes diseminados en ambos campos pulmonares. No antecedentes de tuberculosis personales ni familiares.

Se plantea: 1) Hepatopatía crónica. 2) Síndrome febril por: a) Granuloma TB. b) Linfoma. c) Malaria.

Exámenes: Hemograma: (5-8-65) Hgb 7.8; hematocrito 29; leucocitos 5,000; segmentados 68; Stab 15; eosinófilos 1; linfocitos 12; monocitos 4; macrocitosis. *Hemograma:* (23-8-65) Hgb 6.2; hematocrito 21; leucocitos 7,500; segmentados 80; Stab 4; eosinófilos 3; linfocitos 9; monocitos 4; macrocitosis. *Hemograma:* (24-8-65) Igual al anterior. *Hemograma:* (12-8-65) Hgb 9.7 hematocrito 34; leucocitos 7,000; seg

mentados 81; Stab 6; linfocitos 10; monocitos 2; *Hemograma:* (11-8-65) Hgb 9.5; hematocrito 35; leucocitos 4,000; segmentados 83; Stab 10; linfocitos 6; monocitos 1. *Hemograma:* (9-8-65) Hgb 7.5; hematocrito 27; leucocitos 1800; segmentados 84; Stab 6; linfocitos 8; monocitos 2; *Hemograma:* (30-8-65) Hgb 11.3; hematocrito 40; leucocitos 8,500; segmentados 75; Stab 3; linfocitos 15 m; monocitos 1. *Hemograma:* 6-9-65) Hgb 11.5; hematocrito 40; leucocitos 18,000; segmentados 91; Stab 9; *gota gruesa, hemocultivo, urea, glucosa, conteo de plaquetas, coagulabilidad, sangramiento, sodio, potasio, bromosulfaleína, glicemia. Timo!, Hanger y transaminasa:* dentro de límites normales. *LCR:* no crecimiento bacteriano. *Contenido gástrico en ayuntis,* no BAAR. *Electro-joresis de proteínas:* Disminución de serina y aumento de gammaglobulina. *Bilirrubina* (al ingreso) 3.8 mgm. *Rx de tórax* (9-8-65) Moteado grueso diseminado por ambos campos pulmonares de aspecto bronconeumónico. *Rx de tórax* (13-8-65) Persiste el moteado sin modificación aparente con respecto al examen anterior. La falta de modificación en cinco días descarta el proceso bronconeumónico y plantea proceso infiltrativo de tipo miliar posiblemente TB. *Rx de tórax* (24-8-65) Marcada mejoría del moteado pulmonar señalado en exámenes anteriores. *Rx de tórax* (2-9-65) El moteado nodular que existía en ambos campos pulmonares, casi ha desaparecido completamente. *Biopsia hepática* (25-8-65) Hepatitis granulomatosa.

Durante la primera semana en el Hospital, el paciente recibió un tratamiento sintomático. El día 9 de agosto, se comienza a administrar INH 300 mgg diarios, Estreptomicina 3 gm semanales y Prednisolona. El día 18 de agosto, añaden 20'000,000 diarios de Penicilina que mantienen hasta su muerte. El día 24 de agosto se suspende el INH y la Estreptomicina, continuando con Penicilina y esteroides. El 30 de agosto, comienza nuevamente la Estreptomicina 1 gm diario y el INH. Del día 9 de septiembre al 15 no administran INH. No se explicaron en la H.C. las razones de estas variaciones en la terapéutica.

El paciente hizo una evolución tormentosa en la Sala, a pesar de que, coincidiendo con el primer curso de drogas antituberculosas, cayó la fiebre y casi llegaron a desaparecer las lesiones pulmonares; sin embargo, el estupor se mantuvo casi sin modificaciones así como el subidero y los edemas. El paciente tuvo en varias ocasiones lo que fue interpretado como melena. En una ocasión hizo un íleo paralítico.

El día 2 de septiembre comenzó a delirar; el 6 de septiembre cayó en coma profundo, con anisocoria y signos meníngeos, en el cual permaneció hasta su muerte.

Necropsia:

Cometía rio: Señalan *Stewart y ífil-*

- 1) TB granúlica y fibrocáseosa con toma hepática, esplénica, adénica, pulmonar y renal.
- 2) Papilitis necrótica focal.
- 3) Bronconeumonía severa.
- 4) Hígado congestivo con fibrosis.
- 5) Cistitis hemorrágica.
- 6) Arteriosclerosis generalizada.

son¹⁰: "Debería pensarse en tuberculosis miliar siempre que se plantee el diagnóstico de un proceso febril prolongado de naturaleza indefinida". Pudiera añadirse: "y con mucha más fuerza si presenta persistente leucopenia con marcada desviación izquierda". La confusión diagnóstica de la primera semana estuvo relacionada con la presencia de hepatoesplenomegalia y subíctero. Aún frente a lesiones pulmonares bilaterales, aparecidas más tarde, se piensa primero en etiología bacteriana, y sólo se sospecha la tuberculosis en el segundo examen radiológico, ya muy evidente.

Aun así, se nota inseguridad en el diagnóstico, puesto que se añade una elevada dosis de Penicilina, y durante una semana se deja al paciente sin drogas tuberculostáticas, expuesto a los esteroides. Sólo cuando la biopsia hepática resulta positiva, se reinicia el tratamiento con INH y Estreptomicina.

A pesar de todo, parece evidente que no influyeron tanto en el final estas irregularidades en la terapéutica, como el hecho del tiempo de evolución que ya llevaba el enfermo con una tuberculosis diseminada. Aparentemente, cuando hizo su último ingreso, ya tenía por lo menos tres meses de evolución. Durante este tiempo tuvo un ingreso en el Hospital Carlos J. Finlay (que en esa época no era Docente aún) sin que eir este

ingreso se sospechará la tuberculosis. La historia clínica fue revisada, y contenía datos en extremo escasos.

En el grupo III, *Tuberculosis diseminada crónica*, hemos estudiado dos casos muy interesantes.

A pesar de su **buen** pronóstico, errores de diagnóstico o un mal manejo pueden agravar la afección y abreviar su curso evolutivo. Así ocurrió en nuestros dos pacientes (casos 10 y 11).

Otros autores han señalado la rara ocurrencia de meningitis en estas formas,²² así como la frecuente coexistencia con tuberculides papilonecrotica.

CASO 10

Paciente: N.F., 56 años, masculino, negro, casado.

ler. Ingreso en el Hospital Clínico Quirúrgico. H.C. No. 93141.

Fecha de ingreso: 22 de octubre de 1965.

Fecha de egreso: 18 de febrero de 1966.

Ingresa por hematemesis.

En 1964, consultó al urólogo por polaquiuria, nicturia y dificultad a la micción. Un urograma excretor mostró calcificaciones en ambos parénquimas renales; calcificaciones del uréter derecho, falta de eliminación por el riñón derecho e irregularidad de la imagen pielocalicial izquierda. La cistoscopia mostró vejiga trabeculada, congestiva y sangrante. Se planteó una TB renal o un hiperparatiroidismo, pero ninguno de estos diagnósticos pudo confirmarse; el paciente dejó de venir a la consulta porque se sentía bien.

Diez días antes de su ingreso, presentó dolor en la espalda y parte posterior del cuello, por lo cual le indicaron Fenilbutazona aunque sin resultados. Desde hacía algún tiempo padecía de dolor epigástrico que se calmaba con ingestión de alcalinos, al cual no dió importancia por su poca intensidad.

El día antes de su ingreso, presentó un vómito de sangre negruzca, con coágulos, por lo cual fue ingresado en el Hospital, presentando aún el dolor cervicodorsal.

Antecedente: Madre falleció de TB.

Examen Físico.:

Sujeto con conservación de estado general y piel pálida. No hepatomegalia, adenopatías ni esplenomegalia.

Al examen neurológico: contractura de músculos dorsales, y desviación de la cabeza al lado izquierdo. Atrofia de los músculos de fosa supraespinosa derecha. Atrofia de ambos deltoides, con fasciculaciones. Dolor a la compresión de apófisis espinosas de C₄ a C₅.

Se plantea: 1) Síndrome de compresión radicular por metástasis. 2) Hematemesis por úlcera duodenal, neoplasia gástrica o várices esofágicas.

Exámenes: El día 23 de octubre se confirma por Rx, que el paciente tiene una úlcera duodenal. Una *placa de columna cervical* demuestra una osteólisis del cuerpo de la 5ta. vértebra lumbar, con colapso e impactación sobre la 6ta. El aspecto radiológico sugiere lesión metastásica. *Rx de tórax* (22-10-65) Gruesa adenopatía calcificada del mediastino superior. Imagen nodular densa de la región infraclavicular derecha. Otra a tercio medio del propio pulmón. Lesiones fibrocalcáreas de ambos vértices y región infraclavicular derecha". El aspecto radiológico es de metástasis pulmonares. *Un urograma excretor* mostró esencialmente las mismas alteraciones que el anterior. Se sugirió el diagnóstico en esta oportunidad de riñón esponjoso medular. Una *tomografía de vértice pulmonar* mostró que uno de los nodulos contenía áreas calcificadas, así como que se encontraban rodeados de otras calcificaciones pulmonares.

Se sugirió la posibilidad de un tuberculoma.

El 23 de diciembre de 1965 se realizó *biopsia hepática* que mostró hepatitis granulomatosa, compatible con sarcoidosis o tuberculosis.

Otras investigaciones: *Rx de manos, calcio, fósforo, fosfatasa, urea, glicemia, bromosulfote-naftaieina, Na, K, Cl, electrocardiograma, esputos* buscando células neoplásicas, todos negativos, *eritrosedimentación* 54, *Skowitch* xxx.

Durante octubre y noviembre, se mantuvo apirético. Durante los meses de diciembre y enero, presentó febrículas con relativa frecuencia.

El caso fue tratado con transfusiones y tratamiento antiulceroso. A partir del 24 de enero, hasta el 18 de febrero se inició un tratamiento con esteroides (Prednisona 20-30 mgm diarios) pues el caso fue interpretado como una sarcoidosis.

Mientras recibió esteroides se mantuvo apirético, los dolores radicales mejoraron, y el paciente fue dado de alta con el siguiente diagnóstico: 1) úlcera duodenal. 2) granulomatosis con lesiones pulmonares calcificadas y vertebrales. Sarcoidosis?

2do. Ingreso en el Hospital Clínico Quirúrgico de N.F. (H.C. No. 93141).

Fecha de ingreso: 26 de febrero de 1966.

Fecha de muerte: 11 de marzo de 1966.

Desde el siguiente día de su alta, el paciente comenzó a tener fiebre de 39.5, tos y expectoración blanquecina y astenia muy marcada.

Examen Físico:

Paciente estuporoso, que no deambula; luce muy asténico. Mucosas hipocoloreadas. Estertores húmedos, diseminados en ambos campos pulmonares. Hepatomegalia de 1 1/2 través de dedo. No adenopatías ni esplenomegalia. Frecuencia respiratoria 36/min.

Se plantea: 1) Sangramiento digestivo por úlcera duodenal reactivado por terapéutica con esteroides mantenidos. 2) Bronconeumonía bacteriana secundaria a diseminación por terapia con esteroides. 3) Posible granulomatosis benigna (sarcoidosis). 4) Lesiones osteolíticas de columna cervical secundarias a su patología granulomatosa pulmonar de base.

Exámenes: Hemograma: (26-2-66) leucocitos 3,000; segmentados 73; Stab 20; linfocitos 5; monocitos 2; gránulos tóxicos 5%. Hemograma: (2-3-66) hematocrito 41; Hgb 12.1; leucocitos 5,000; segmentados 79; Stab 5; linfocitos 12; monocitos 4; *conteo de plaquetas* 246,000; *Duke y Lee White*: normal; *eritrosedimentación*: 18. Hemograma: (9-3-66) hematocrito 40; Hgb 11.3; leucocitos 6,000; segmentados 80; Stab 10; linfocitos 7; monocitos 3; *glucosa, urea, pruebas funcionales hepáticas, ionograma*: sin alteraciones de importancia. *Rx de tórax* (6-3-66). El moteado nodular de ambos campos pulmonares aparece más extendido en este examen. Cuatro días después un nuevo examen de tórax persistía igual.

El paciente recibió terapia antibiótica (Penicilina, Estreptomina, Cloranfenicol y Triple solfa). El paciente hizo una evolución mala, manteniéndose febril, asténico, con diarreas, obnubilación con aumento de la frecuencia respiratoria y convulsiones, que presentó dos días antes de la muerte.

Necropsia:

- 1) Bronconeumonía caseosa TB (bilateral) y granuloma adénica, esplénica, hepática, renal y pancreática.
- 2) Píohidronefrosis derecha. Obliteración ureteral de posible etiología TB.

- 3) Orquiepididimitis aguda sepurada inespecífica.
- 4) Úlceras agudas duodenales. Úlcera péptica crónica duodenal.
- 5) Hipertrofia de la pared vesical.
- 6) Trombosis de plexos venosos periprostatáticos.

Comentario: La confusión de la tuberculosis crónica con la sarcoidosis se encuentra reportada en la literatura.⁶⁵ Debe repetirse que en nuestro país no puede pensarse en sarcoidosis, sino en tuberculosis, frente a un caso como éste. La lesión de la columna cervical posiblemente era también tuberculosa (mal de Pott), produciendo compresión de estructuras nerviosas. La terapia con esteroides agudizó la afección, conduciendo a la muerte a un paciente que hasta ese momento, se encontraba apirético y con estado general conservado a pesar de tener lesiones renales, pulmonares, óseas, ganglionares, etc. También en este caso observamos leucopenia con marcada desviación izquierda, en su agudización final.

CASO 11^{20,21}

Paciente: C. S. A., 33 años, masculino, blanco. Hospital Cmdte. Manuel Fajardo. H. C. No. 338588.

Desde el año 1961, (y a repetición) este paciente era asistido de urgencia por presentar dolores precordiales intensos de aparición súbita y acompañados de lividez cutánea, sudoración, frialdad y disnea discreta, con un examen negativo de los diferentes aparatos y sistemas, y descartándose mediante investigaciones complementarias diferentes afecciones, tales como infarto agudo de miocardio, neumotorax, colecistopatía litiásica, litiasis renoureteral, espondilopatía y hernia diafragmática. Estos episodios de dolor cedían con tratamiento paliativo.

Posteriormente, el enfermo presentó neumonitis que también se repetían frecuentemente con localización en lóbulos inferiores y que cedían con la administración de Penicilina. La

etiología de éstas no se precisó. La repetición de esta neumopatía motivó a la esposa del paciente a consultar a un tisiólogo, quien hubo de tranquilizarla en cuanto a la negatividad de una etiología tuberculosa como causa de las neumonitis (ver examen radiológico en 1961, Fig. 1).

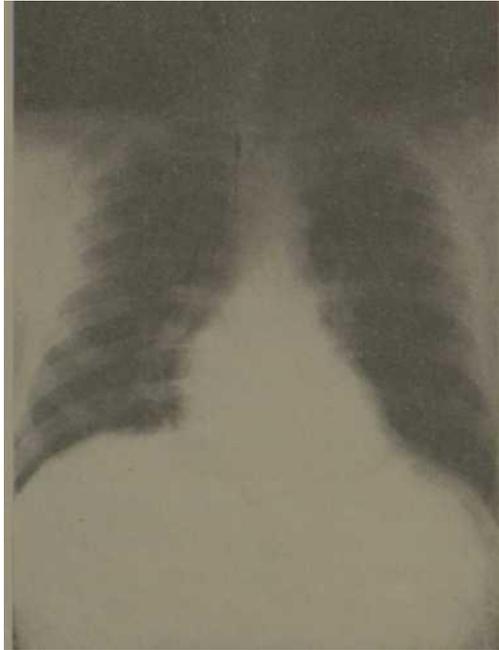


Figura No. 1

Caso No. 11.—Examen radiológico de tórax de 10 Nov. 61. Reforzamiento de la trama en base derecha.

En 1963, comienza a sufrir dolores articulares generalizados con fiebre, toma del estado general y gran malestar, por lo que es repetidamente sometido a investigaciones, encontrándose entonces abundantes células L.E. en sangre periférica. Ante este hallazgo se hizo una interpretación unicista de toda la sintomatología arrastrada desde hacía 2 años, explicándose todo por un lupus eritematoso disseminado. Se le instituyó al paciente una elevada dosis de Prednisona, remitiendo toda la sintomatología y reapareciendo el humor habitual y la disposición para el trabajo. Durante todo este tiempo, el enfermo mantuvo la negatividad de su examen físico, y el peso se mantuvo dentro de lo normal.

Transcurren los meses, sufriendo nuevamente dolores articulares con fiebre y toma del

estado general, que igualmente respondían favorablemente a la terapia corticoidea. En este año se practicó un nuevo examen radiológico de tórax (Fig. 2). Posteriormente el paciente aqueja dolores abdominales difusos, con fiebre, diarreas líquidas y malestar general que mejoraban con astringentes, paregórico, etc, mos-

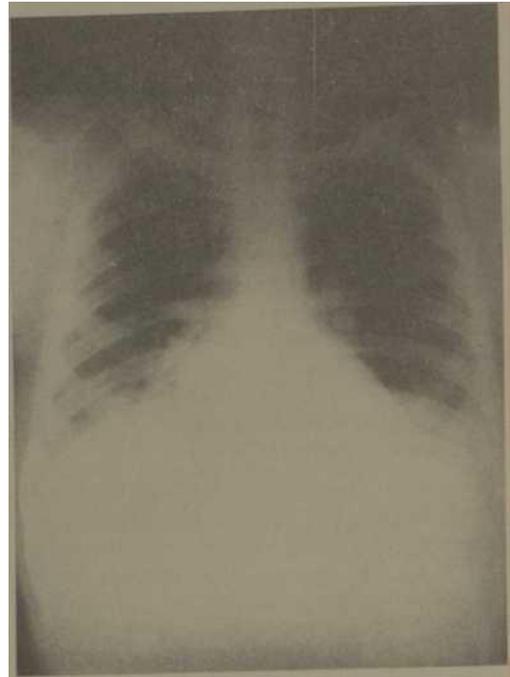


Figura No. 2

Caso No. 11.—Examen radiológico de tórax, 29 de mayo 63. Neumonitis de ambas bases con discreta reacción pleural.

trando una impresionante mejoría cuando se adicionaban corticoides a la terapéutica referida.

Estos cuadros enterocolíticos se alternaron con periodos de bienestar, remitiendo siempre con la terapéutica señalada. El paciente progresivamente comenzó a padecer disfonía que culminó en una afonía, motivo por el cual fue sometido a examen por el otorrinolaringólogo, que al evidenciar unas lesiones en cuerdas vocales sugirió la realización de una biopsia para establecer un diagnóstico de certeza, dudando que se debieran a un L.E.D., desde un punto de vista puramente clínico. La esposa del enfermo no estuvo de acuerdo en someterlo a este examen y por ello no se le realizó.

Al año de la aparición de las células L. E. (1964) y de utilizar frecuentemente corticoi-

des, sufre súbitamente dolores abdominales con diarreas líquidas, intensificación del dolor con signos de irritación de peritoneal, disminución de la diuresis, estado general grave y signos de shock. Fue examinado por el Servicio de Cirugía que diagnosticó abdomen agudo tributario de tratamiento quirúrgico. En este ingreso final se practicó una placa de tórax que mostró: Infiltración nodular a nódulos medianos y pequeños que ocupan ambos campos pulmonares, principalmente en la mitad superior. No imágenes definidas de formación cavitaria. (Fig. 3).



Figura No. 3

Caso No. 11.—Examen iradiológico de tórax, 14 Nov. 64. Infiltración nodular a nódulos medianos y pequeños en ambos campos pulmonares especialmente en vértices.

En el acto operatorio se encontró una peritonitis aguda por perforación de úlceras de ileón y colon, haciéndose una hemicolectomía derecha, resección de ileón y yeyunotransversostomía. Las ulceraciones eran múltiples en número y extensión, siendo difícil la anastomosis. El estado del enfermo continuó siendo sumamente grave; después y sin mejorar aparece otro dolor abdominal agudo que clínicamente hizo valorar la posibilidad de dehiscencia

de las suturas, seguido de estado de shock y muerte.

Resultado del examen histopatológico de la pieza quirúrgica.

Enterocolitis ulcerativa tuberculosa perforada. Adenitis tuberculosa (5 ganglios linfáticos mesentérico). Peritonitis aguda.

Necropsia:

- 1) Herida quirúrgica reciente, suturada, abdominal; historia de resección intestinal ileón, colon ascendente, y parte del transverso por perforación de úlcera tuberculosa.
- 2) Dehiscencia de la sutura de la ileotransversostomía por úlcera marginal.
- 3) Peritonitis purulenta fecal.
- 4) Tuberculosis generalizada: pulmones, hígado, riñones, bazo, ganglios linfáticos, intestino, próstata y laringe.
- 5) Pancreatitis aguda con zonas de esteato-necrosis aguda moderada.
- 6) Infarto esplénico.
- 7) Pericarditis adhesiva.

No se encontraron datos de Lupus eritematoso.

Comentario: En 1955, *Jacobs* publicó un caso de tuberculosis diseminada, de curso algo más agudo que el nuestro, en el que se encontraron abundantes células L. E. en sangre periférica, sin que a la autopsia se encontraran evidencias de lupus eritematoso. Este autor reporta también un caso previo.

En 1956, *Huwerland* publicó otro caso similar ⁷¹ en un paciente de 64 años con fiebre, síntomas generales y leucopenia con desviación izquierda en el hemograma. Este caso tenía también placa de tórax negativa y aumento de la gamma globulina. La autopsia sólo mostró grandes lesiones miliarenses en bazo, hígado, riñón, médula ósea, pulmones y otros órganos.

No se han encontrado células L. E. en la sarcoidosis.⁸⁰

Nuestro caso sería, el cuarto reportado en la literatura de tuberculosis diseminada con células L.E. en sangre periférica.

Las células L.E. fueron muy abundantes.²¹ Debemos señalar que el enfermo no tenía antecedentes de haberse administrado Penicilina o Hidralazina. Tampoco tenía otras afecciones que son capaces de causar el fenómeno L.E.²³ Que un proceso como la tuberculosis miliar pueda producir daño celular difuso con liberación masiva de elementos nucleares modificados y producción de células L.E., no parece imposible.

Este es uno de los casos de diagnóstico más difícil en nuestra serie. Es evidente que también en este caso la terapia con esteroides provocó el final.

Puede especularse acerca de si el enfermo tenía, desde el comienzo mismo de los síntomas (casi tres años antes de la muerte), una tuberculosis diseminada. Demostrar esto no es posible, aunque es concordante el comienzo por dolores precordiales a repetición con el hallazgo de pericarditis adhesiva. En la autopsia sólo se encontraron lesiones correspondientes a la tuberculosis, y parece fuera

de toda duda que, en 1963, más de un año antes de la muerte, ya este paciente tenía el proceso tuberculoso del que falleció.

En los casos 12, 13 y 14, que se expondrán seguidamente, no se pudo precisar con exactitud la fecha de comienzo, por lo que no fueron incluidos en los grupos anteriores. En ninguno de los tres se hizo el diagnóstico de tuberculosis diseminada.

El caso 15 tenía una leucemia linfoide crónica diagnosticada previamente, y tanto esta enfermedad de base como el uso de citostáticos y esteroides deben haber influido de modo importante en la aparición de la tuberculosis.

CASO 12

Paciente: A. C. R., 85 años, masculino, negro, retirado azucarero.

Ingresó Hospital V. I. Lenin. H. C. No. 156025.

Fecha de ingreso: 20 de diciembre de 1967.

Fecha de muerte: 25 de diciembre de 1967.

El médico de guardia lo ingresó con el diagnóstico de hemiparesia derecha. Sólo constan como datos de interrogatorio que desde hace 4 meses presentó tos y expectoración; un día antes de su ingreso presentó dificultad para la marcha y voz tropelosa.

Examen físico:

Sujeto obnubilado que era capaz sólo de realizar algunas instrucciones, algo indiferente; las mucosas hipocoloreadas; tórax enfisematoso; abdomen excavado con "empastamiento" en epigastrio y ambos hipocondrios. No hepatomegalia, esplenomegalia o adenopatías. Próstata pequeña, de consistencia blanda. Borrado del pliegue nasogeniano izquierdo, ausencia de movimiento en brazo izquierdo y discreta limitación en pierna izquierda. No Babinski. Ligera rigidez de nuca. T. A. 140-90. No presentó fiebre en los cinco días que estuvo ingresado.

La impresión diagnóstica fue: Hemiparesia no proporcional por accidente vascular encefálico de tipo isquémico o proceso expansivo metastásico a partir posiblemente del pulmón.

Exámenes: Hemograma: hematocrito 33; Hgb 10.5; leucocitos 5,000; Stab 2; segmentados 68; linfocitos 30; *eritrosedimentación:* 7 mm.; *glucosa, urea y serología:* normales.

El paciente permaneció en estado estuporoso y de agitación. Se reportó dishidratado el día 22 de diciembre. No se volvió a encontrar rigidez de nuca. La punción lumbar no se pudo realizar. El día 25 presentaba numerosos estertores en ambos campos; por lo que se le indicó traqueostomía, que no pudo realizarse al fallecer el enfermo en el mismo cuadro de estupor.

El tratamiento incluyó hidratación por vía parenteral, ácido nicotínico, vitaminas y Fenobarbital.

Necropsia:

- 1) Cráneo, cerebro, cerebelo y médula: arteriosclerosis de los vasos del polígono de Willis; no se encontraban alteraciones a los cortes macroscópicos.

- 2) Granulía tuberculosa sistemática con lesiones en los pulmones, hígado, riñones, bazo y ganglios.
- 3) Amiloidosis cardíaca.
- 4) Bronconeumonía de ambos lóbulos inferiores.
- 5) Nefroesclerosis.
- 6) Ulceras agudas gástricas.
- 7) Diverticulosis del colon.

Comentario: Clínicamente parece un caso de la forma aguda.

CASO 13

Paciente: Q. B. C., 81 años, masculino, blanco. Ingresó Hospital Militar Carlos J. Finlay.

H. C. No. 353360.

Fecha de ingreso: 6 de junio de 1967.

Fecha de muerte: 23 de junio de 1967. Ingresó por síndrome anémico, anorexia y pérdida de peso.

El acompañante refiere que en agosto de 1966 el paciente presentó fiebre vespertal de 38-40° que duró unos 20 días, acompañada de astenia, anorexia, por lo cual es internado en un Hospital (no se tienen datos sobre este ingreso).

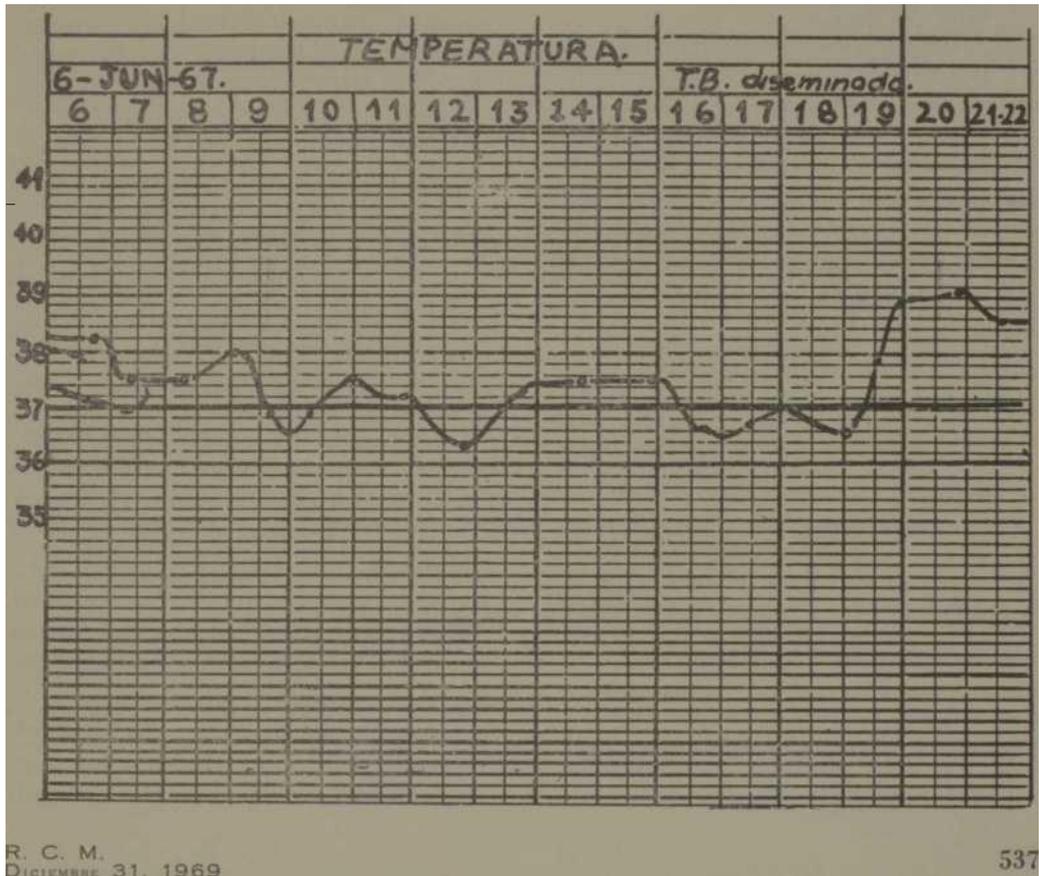
En noviembre de 1966 sufre dolor precordial intenso diagnosticándosele un infarto del miocardio en el Hospital Clínico Quirúrgico. Es dado de alta en diciembre del mismo año. Permanece en su casa comiendo muy poco por dificultad para tragar alimentos y vómitos, permaneciendo constantemente acostado, con as. tenia y anorexia. El día antes de su ingreso presentó fiebres y sudoración. Ha perdido marcadamente de peso y presenta nicturia, dolor y ardor al orinar.

Examen físico:

Enfermo pálido, muy asténico, algo desorientado y cooperando muy poco. Tinte icterico de las conjuntivas oculares. Petequias en brazo derecho. Signos de deshidratación. Estertores crepitantes en ambas bases pulmonares. Lengua saburral. Abdomen doloroso (difuso). Hepatomegalia de cuatro traveses de dedo, dura, algo rugosa, no esplenomegalia; adenopatías en el lado derecho del cuello.

No antecedentes de TB.

Se piensa en: 1) Anemia perniciosa. 2) Mieloma múltiple. 3) Litiasis biliar residual.



Exámenes: Rx de tórax: proceso de condensación en base derecha; luce haber ensanchamiento del mediastino superior. *Hemograma:* hematocrito 26; Hgb 7.5; leucocitos 10,250; Stab 2; segmentados 63; linfocitos 32; monocitos 3; VCM 112; HbCM C.mc Hgb CM: 30. *Reticulocitos:* 0.4%. *Urinobilinógeno:* XXXX en orina. *Rilirrubina:* 1.30 mgm. *Conteo de plaquetas:* 34,000. *Prueba de Coombs directa:* negativa. *Orina:* Aumento de albúminas, piuria y hematuria. *P.F.H.:* transaminasa 300; Albúmina 2.72 gm. Globulina 3.00 gm.

El paciente hizo una evolución desfavorable, con ictericia, desorientación y obnubilación del sensorio, marcada astenia, dolor abdominal difuso, incontinencia de esfínteres y lesiones úlcero-necróticas en el velo del paladar. El día antes de la muerte, dejó de responder al interrogatorio. Fue tratado con transfusiones de sangre, Penicilina, Estreptomycin y Tetra-iclina.

Necropsia:

- 1) Granulía tuberculosa con lesiones de pulmón, hígado, bazo, ganglios linfáticos.
- 2) Pielonefritis crónica focal.
- 3) Exulceraciones en la mucosa del 1/3 inferior del esófago.
- 4) Vejiga con mucosa de aspecto hemorrágico y lesión ulcerosa en el centro, con edema en la pared.

Comentario: También parece, por la clínica, un caso agudo. Es otro de nuestros casos con ictericia; la alteración de la transaminasa inclina a pensar en lesión hepatocelular, lo que está acorde con otros reportes.¹⁴

CASO 14

Paciente: C.R.P., 62 años, masculino, blanco.

Ingresó Hospital Clínico Quirúrgico. H. C. No. 140944.

Fecha de 1er. ingreso: 19 de enero de 1966.

Fecha de muerte: 28 de octubre de 1967.

Este paciente ingresó por primera vez el 19 de enero de 1966, por ronquera, disnea marcada a los esfuerzos y adenopatías en regiones cervicales, inguinales y axilares, así como astenia y pérdida de peso. No esplenomegalia ni hepatomegalia. Mediante biopsia de ganglio y linfografía se diagnosticó un linfocitoma linfocítico. Presentaba leucopenia con marcada linfocitosis relativa al diferencial.

En el medulograma, existía un 70% de linfocitos, compatible con leucosis linfoide. Estuvo mejorado 4 meses, sin fiebre. No antecedentes de TB. Se trató con esteroides.

Se suceden otros ingresos en los cuales se trata con Ciclofosfamida, Clorambucil, Cortisona y ACTH, teniendo mejorías transitorias. La placa de tórax fue normal.

El último ingreso fue en julio de 1967 por síndrome hidropígeno y obstrucción nasal. Continuaba con adenopatías generalizadas, pero esta vez presentaba hepatoesplenomegalia de 2-3 traveses de dedo. Transcurre el mes de julio con edemas, lagrimeo persistente, insomnio. No fiebre, astenia. En agosto prácticamente igual.

En septiembre comienza a presentar fiebre y se comienza a administrar un nuevo curso de esteroides. Presenta una aparente mejoría (mejor apetito, cae la fiebre), pero en octubre se presenta fiebre alta, tos, expectoración. En la placa de tórax de agosto se encuentra proceso de condensación del lóbulo superior derecho. Una nueva placa en octubre mostró cavitaciones en este bloque de condensación. Nunca se administró tratamiento anti-TB.

En este último ingreso cambió la fórmula hematológica apareciendo en varios hemogramas leucocitosis, con aumento relativo de los granulocitos. Al final se produjo un descenso de plaquetas sin manifestaciones clínicas. Falleció el 28 de octubre de 1967.

Necropsia:

- 1) Bronconeumonía. TB. bilateral. Granulomas tuberculosos en ganglios y bazo.
- 2) Linfoma (leucemia linfoide) linfocítica con infiltración en riñones, hígado y bazo.
- 3) Tromboembolismo pulmonar bilateral.
- 4) Arteriosclerosis generalizada con trombosis de la aorta abdominal.
- 5) Pleuritis fibrosa.

Comentario: La autopsia demostró la coexistencia de ambos procesos, la tuberculosis y la leucosis linfoide. La asociación con los linfomas, en especial con la enfermedad de Hodgkin, es clásica. *Parker* encontró una incidencia de 30%. *Arden y Rottino*, en un estudio reciente de 162 autopsias de enfermedad de Hodgkin encuentran una incidencia de tuberculosis de sólo 3% (5 casos). Los 5 eran de tuberculosis miliar. En 2 de ellos, la tuberculosis miliar se

presentó cuando la enfermedad de base había mejorado notablemente.^{81*}

Las próximas tres Historias Clínicas (casos 15, 16 y 17) muestran enfermos con tuberculosis pulmonar fibrocáseosa.

El interés de ellos es que la tuberculosis pulmonar era clínicamente latente, o al menos solicitaron asistencia cuando ya se había presentado o era grave la diseminación, y el cuadro clínico correspondió a esta forma de tuberculosis. En los tres casos, la importancia de la lesión pulmonar se descubrió en la autopsia.

Por otra parte, en los casos 15 y 16, la bilateralidad del proceso y la localización en vértices hace pensar en la posibilidad de la patogenia hematogena de las lesiones pulmonares. Se sabe que las lesiones pulmonares hematogenas pueden progresar a la cavitación, diseminación broncogena y esputos positivos.⁴

CASO 15

Paciente: J. D., 74 años, masculino, blanco.

Ingresó Hospital V. I. Lenin. H. C. No. 84214.

Fecha de ingreso: 24 de enero de 1967.

Fecha de muerte: 1ro. de febrero de 1967.

Ingresó en el Hospital por disnea. El paciente estaba bien hasta hace un año, trabajando normalmente como cocinero. Entonces comenzó a tener dolores en la columna vertebral, lumbares, omóplatos, articulaciones de rodillas, codos, tobillos y muñecas, con aumento de volumen de las mismas. Este proceso evolucionó por brotes durante este tiempo. Últimamente tiene menos dolores. Ha notado que su tórax se ha deformado, así como las articulaciones, y desde hace un mes no puede caminar. Presenta astenia cada vez mayor y anorexia marcada, así como gran pérdida de peso. Niega haber tenido fiebre. Hace un mes tiene disnea constante, aun al decúbito, con tos frecuente y expectoración blanquecina, así como edemas en ambos miembros inferiores. La impresión del médico de guardia fue: Insuficiencia cardíaca congestiva.

No se refieren antecedentes de TB.

Examen físico:

Muestra un enfermo muy adelgazado, que no deambula, con ortopnea. Deformidad de las ar-

ticulaciones de hombros, codo y rodillas (hipertrofia en superficies óseas articulares?). Cifoesciosis marcada. Abolición del M.V. y V.V. en todo el hemitórax izquierdo, el cual es mate a la percusión. No esplenomegalia o adenopatías. Próstata aumentada al tacto, con nódulo duro que luce neoplásico.

Impresión diagnóstica: 1) Neoplasia del pulmón con invasión pleural. 2) Mesotelioma pleural. 3) Pleuresía tuberculosa. 4) Insuficiencia cardíaca. 5) Cáncer de próstata.

Exámenes: Hemograma: hematocrito 35; Hgb 11.7; leucocitos 9,800; Stab 4; segmentados 78; monocitos 12; linfocitos 6; *eritrosedimentación:* 25 mm. *urea, glucosa y serología:* normales. *Estudio filológico de esputos:* negativo de células neoplásicas. *Rx de tórax:* (24-1-67) "marcada cifoesciosis con estrechamiento de los espacios intercostales. Opacidad total del hemitórax izquierdo con desplazamiento de los órganos del mediastino a la derecha, así como opacidad de esa base. El aspecto radiológico es el de un derrame pleural bilateral, muy pequeño el de la base derecha. Realizar examen en posición de Pancoast. *Tórax:* (27-1-67) "Al examen comparativo (después de extraer 2500 cc. de líquido) se observa el campo pulmonar del lóbulo superior del pulmón izquierdo sin alteraciones. No se puede excluir patología broncopulmonar del lóbulo inferior. Se recomienda tomografía de la zona parahiliar del pulmón izquierdo". *Líquido pleural:* 10 segmentados por mm³. 20,000 hematíes por mm³. Pandy XXXX. Glucosa 46.

El día 25 y 26 el paciente es reportado "regular \ El 27 se hace la punción evacuadora y pasa el día con menos disnea. El día 30 tiene diarreas abundantes, y se reporta "estado muy malo", falleciendo el día 1ro. de febrero.

El tratamiento que recibió fue: Digitoxina, diuréticos mercuriales, Ioduro de potasio, Aminofilina, aerosol, Penicilina e hidratación por vía parenteral.

Necropsia:

- 1) Tuberculosis fibrocáseosa activa pulmonar bilateral con granulía hepato-esplé-nica.
- 2) Atelectasia bilateral pulmonar marcada.
- 3) Cardiosclerosis. Dilatación cardíaca global.
- 4) Carcinoma prostático.
- 5) Artritis reumatoide.
- 6) Quistes uriníferos corticales.
- 7) Arteriosclerosis generalizada.

Comentario: No se hizo el diagnóstico.

El paciente tenía otras afecciones de importancia, que lo debilitaron y posiblemente actuaron como causa desencadenante o coadyuvante de la tuberculosis diseminada. La presencia de derrame pleural, para algunos autores es prueba de la patogenia hematológica,²⁴ en tanto que otros niegan una relación tan estrecha.^{24*} *James y Dooley* llegan a señalar que, si la pleuresía es bilateral, ello es casi siempre signo de tuberculosis ex. trapulmonar diseminada.²⁴ *Fernández* reporta 6 casos,⁴² 5 de los cuales desarrollaron evidencias de TB diseminada. Este autor considera que la patogenia de la pleuresía tuberculosa bilateral es hematológica. A conclusiones similares llega *Sibley* al estudiar 200 casos de pleuresía tuberculosa con derrame. Este autor considera cualquier pleuresía, en principio, de patogenia hematológica.⁶⁷

La poliserositis es más rara. *Auerbacli* considera que la localización pericárdica es la menos frecuente, correspondiendo al peritoneo la mayor frecuencia.⁸³

Acheson reporta un caso de poliserositis con tuberculosis diseminada crónica. Hizo una pericarditis constrictiva que curó con intervención quirúrgica.⁸¹

CASO 16

Paciente: B. G. H., 66 años, femenina, raza no especificada.

Ingresó Hospital Nacional. H. C. No. 123679.

Fecha de ingreso: 29 de septiembre de 1967.

Fecha de muerte: 8 de octubre de 1967.

Diagnóstico al ingreso: Insuficiencia cardíaca descompensada.

Ingresó por astenia y anorexia.

La hija de la paciente refiere que 7 meses antes de su ingreso, la paciente presentó unas lesiones cutáneas, rojas, dolorosas, que partiendo de la región temporal derecha, seguían el trayecto del maxilar inferior, hasta el mentón. Le fue diagnosticado un herpes zoster. A pesar de numerosos tratamientos, incluidos radioterapia, ha permanecido con dolores en esa región

hasta el momento de su ingreso. Hace 5 días la paciente se niega a ingerir alimentos, quejándose de gran astenia y dolores en miembros inferiores, por lo cual es traída al Hospital.

No antecedentes de TB. Es hipertensa desde hace 3 años.

Examen físico:

Paciente con cierta obnubilación del sensorio, que no deambula por la gran astenia y los dolores referidos en miembros inferiores. Se comprueba lesión residual de un herpes zoster en región temporal y auricular derecha, posiblemente infectado secundariamente. Palidez de piel y mucosa. F. R. 40/min. Crepitantes en ambas bases. Taquicardia. No se precisan hepato, esplenomegalia. La temperatura fue normal durante los días que estuvo ingresada, excepto 2 días en que presentó temp. de 37.8 y 37 respectivamente. No se realizó fondo de ojo por presentar opacidad bilateral.

Impresión diagnóstica: 1) Fibrosis pulmonar y bronquitis crónica. 2) Insuficiencia cardíaca? 3) Neoplasia del colon?

Exámenes: Eritrosedimentación: 105; ECG: trastornos difusos de repolarización ventricular. Signos digitálicos. *Fosfatasas alcalina, urea, glucosa, serología:* dentro de límites normales. *Rx. de tórax:* Aorta elongada y dilatada con ateroma del cayado. Aumento del área cardíaca a predominio izquierdo. Signos de estasis pasiva pulmonar con hidrotórax en la base derecha. Esclerosis apical bilateral con restos fibrosos del vértice derecho. Un nuevo examen de tórax, una semana más tarde, no mostraba variación con respecto al anterior. *Survey óseo:* Cráneo normal. Estrechamiento acentuado del espacio intervertebral L3 y L4, con destrucción de las superficies óseas articulares. Debe investigarse posibilidad de espondilitis tuberculosa. Osteoporosis generalizada. Cambios atróficos y escoliosis de columna dorso lumbar.

Se pensó en: 1) TB pulmonar antigua, "sin poder precisar si está activa actualmente". 2) Proceso inflamatorio inespecífico injertado sobre fibrosis pulmonar, con reacción pleural derecha. 3) Neoplasia sin poder precisar sitio.

4) Osteoporosis senil. Se mencionaron también: fibrosis pulmonar idiopática, enfermedades del colágeno, linfangitis carcinomatosa del pulmón, sarcoidosis, amiloidosis, neumonosis, hemocromatosis linfomas, mucoviscidosis, proteinosis alveolar y microlitiasis alveolar.

La pariente fue tratada con Estreptopenicilina. Evolucionó con obnubilación, astenia, aumento de frecuencia respiratoria, orinándose frecuentemente en la cama. Falleció sin presentar aparentemente un estado más grave previo a la muerte.

Necropsia:

- 1) TB. fibro caseosa del pulmón con diseminación a ganglios, intestino grueso, bazo e hígado.
- 2) Pólipos adenomatosos de color sigmoide.
- 3) Material purulento en las zonas correspondientes a ambos músculos psoas, retroperitoneo y pelvis.
- 4) SN sin alteraciones.

Comentario: La coexistencia en este caso con un herpes zoster, abre la discusión acerca de si también en estos casos de tuberculosis diseminada se pudiera producir un trastorno inmunológico que, en el caso de los linfomas, explica la mayor frecuencia de herpes zoster y varicela.²⁵ Sin embargo, tampoco puede excluirse que se trate de una simple coincidencia. Es curioso trotar la gama de procesos raros que fueron objeto de consideración; en cambio, no se pensó en la posibilidad de una tuberculosis sistémica. La espondilitis tuberculosa aparentemente se abrió en el músculo psoas, de acuerdo al resultado de la autopsia.

CASO 17

Paciente: J. T., 85 años, masculino, amarillo.

Ingresó en el Hospital Calixto García. H. C. No. 73774.

Fecha de ingreso: 27 de agosto de 1964.

Fecha de muerte: 11 de septiembre de 1964.

El médico de guardia lo ingresa por caquexia y astenia. Rx. de tórax urgente: negativa.

Interrogatorio difícil, con un intérprete. Señala que le duele el vientre y que las comidas le caen mal hace un mes. Insomnio. Náuseas. Alimentación a base de fideos, pan y arroz.

Examen físico:

Paciente que no coopera ni responde al interrogatorio; asténico, en decúbito indiferente.

Pequeñas lesiones en pared de tórax y abdomen que recuerdan los quistes sebáceos. No adenopatías. Caquexia. Abdomen contracturado, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho. Tórax enfisematoso. Discreto tiraje costal. Piorrea alvéolo dentaria. No adenopatía ni esplenomegalia. No se puede precisar si existe o no hepatomegalia. El examen de SN prácticamente irrealizable. No Kernig ni Brudzinski.

Se plantea: 1) Síndrome nutricional. 2) Neurofibromatosis o Metástasis subcutáneas. 3) Neoplasia de estómago con carcinosis peritoneal. 4) Neoplasia de riñón.

Exámenes: Hemograma: hematocrito 42; Hgb 12.4; leucocitos 7,500; segmentados 80; linfocitos 18; monocitos 1; eosinófilos 1. *urea* 57; *ECG:* Bloqueo de rama derecha. *Proteínas:* albúmina 2.43; *globulinas* 3.97; *eritrosedimentación* 38; *serología, Pruebas de función hepática, tiempo de protrombina, glicemia y heces fecales:* todas normales. *Tórax:* (27-8-64) "Aorta densa, elongada, dilatada y ateromatosa. Enfisema pulmonar generalizado. Lesiones a predominio fibroso de la región parahiliar y perihiliar izquierda, con atracción del mediastino hacia ese lado. Practicar Tomografía del hilio pulmonar izquierdo". *Tórax:* (29-8-64) "Paciente en camilla. Marcada elevación y dilatación de la aorta. Lesiones fibrocalcáreas del hilio y región parahiliar izquierda". Practicar vistas oblicuas. *Estómago y duodeno:* (2-9-64) "Defecto de lleno del antro pilórico. La segunda porción del duodeno aparece rígida de contornos irregulares, con pequeños defectos de lleno y una imagen de adición en su borde externo. Compresión extrínseca de la 3a. porción del duodeno. Osteoporosis y espondiloartrosis de la columna, con hundimiento de algunos cuerpos vertebrales. Impresiona como proceso tumoral a nivel de la cabeza del páncreas. Practicar tórax, biligrafina y colon por enema.

El paciente permaneció hasta su muerte muy asténico y en estado estuporoso, con polipnea. Pocas horas antes del exitus, entró en coma. Recibió como tratamiento hidratación, hidrolizado de proteínas, Dipirona e Hidroclorotiazida.

Necropsia:

- 1) Tuberculosis pulmonar fibrocásea cavitada. Bronquectasias moniliformes. Enfisema buloso.
- 2) Peritonitis tuberculosa.
- 3) Tuberculosis hepatoesplénica.

- 4) Ulcera péptica crónica duodenal penetrante en páncreas.
- 51 Hiperplasia fibroadenomatosa de la próstata.
- 61 Quiste uriníferos. Litiasis renal.
- 7 Enfermedad poliquistica de hígado y riñón.

Comentario: Aunque este caso parece corresponder a una tuberculosis pulmonar crónica cavitada con diseminación final de tipo agudo, lo hemos incluido porque tampoco en él se sospechó el diagnóstico.

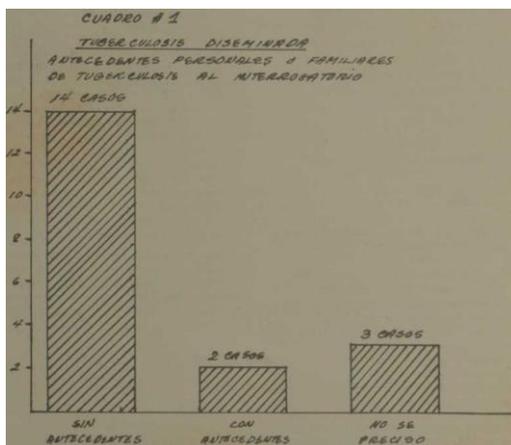
Parece ser, de acuerdo a lo señalado por *Park Fiechl* que sólo una mitraría de los casos de tuberculosis miliar o diseminada ocurre en tuberculosis pulmonares crónicas. Esta se confirma en nuestra revisión, en cambio, en el trabajo de *Spain*³⁷ este autor

señala que más de la mitad de sus casos de tuberculosis generalizada tenían tuberculosis crónica cavitada.

El trabajo de *Park Biehl*, al igual que el nuestro, se realizó con casos procedentes <le Hospitales Generales; en cambio el trabajo de *Spain* se realizó posiblemente con pacientes procedentes de sanatorios, aunque en realidad este extremo no queda totalmente aclarado en su trabajo.

Por otra parte, el estudio de *Spain* es de la época anterior a las drogas tuberculostáticas, en tanto que al ya mencionado de *Park Biehl* es de 1958.

No conocemos la incidencia actual de las formas diseminadas en los Hospitales Antituberculosos, pero seguramente es menor en la época actual, con el uso de las drogas.





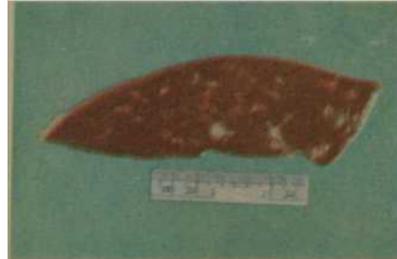
Caso No. 5. Aspecto de las lesiones pulmonares.



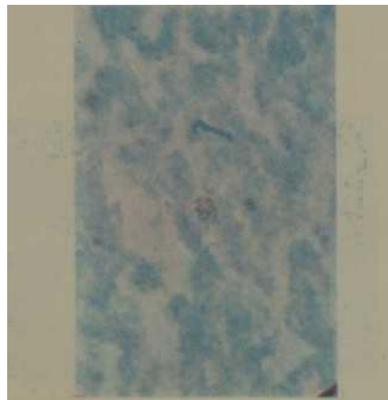
Caso No. 9. Lesiones tuberculosas del bazo.



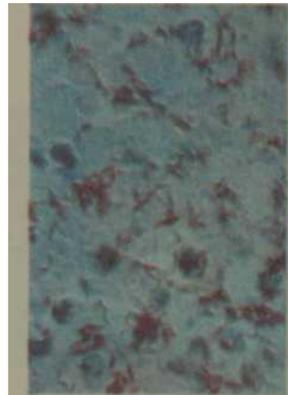
Caso No. 9. Corte del bazo. Nódulos caseosos.



Caso No. 13. Aspecto de las lesiones miliares en el hígado. Al centro un tuberculoma.



Caso No. 13: Demostración del bacilo tuberculoso en los tejidos (Necropsia).



Caso No. 2. Enorme cantidad de bacilos tuberculosos (muestra obtenida en la necropsia).



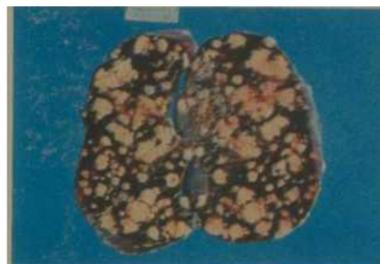
Caso No. 5. Granuloma; hepato-esplénica. Adenopatía tuberculosa del hilio-hepático.



Caso No. 5. Múltiples lesiones hepáticas.



Caso No. 5. Bazo visto por su cara externa, mostrando lesiones modulares gruesas.



Caso No. 5. Nódulos caseosos en el bazo, al corte.



Caso No. 5 Otro aspecto de las extensas lesiones esplénicas.



Caso No. 5
Grandes adenopatías tuberculosas del abdomen.

Por todo esto, decíamos en la introducción de este trabajo que la tuberculosis diseminada tenía más interés para el internista que para el fisiólogo; estos casos acudirán primero a Hospitales Generales. En los 68 casos de *Park Biehl*, sólo 3 tenían historia previa de tuberculosis.

Otro aspecto importante que se señala por *Spain*, es el que él no encontró un solo caso de granulía limitada sólo a pulmones.

Nosotros encontramos un caso autopsiado con lesión hematogena pulmonar aislada (que no incluimos en este estudio), pero creemos que, en la práctica, debe considerarse que todo enfermo con una granulía pulmonar tiene una tuberculosis diseminada.

Los antecedentes fueron positivos en muy pocos casos. Es un dato de muy poco valor. La experiencia de *Chapman y Worthon* es similar. (Cuadro No. 1).

En cuanto a la edad, en 12 de nuestros 17 casos la edad fue superior a 50 años, y en 10, superior a 60. Cuando se analiza la literatura anterior a 1950, se tiene la impresión que en la primera mitad del siglo, éste era un proceso más frecuente en niños y jóvenes.³ No obstante, esto no quiere decir que para esa época la tuberculosis diseminada fuera rara en la senectud. En el trabajo de *Freeman y Heihen*, en 1941,⁴ en casos autopsiados mayores de 60 años, se encontró una incidencia casi igual a la de la tuberculosis fibrocásica. Hechos similares se reportan en el estudio de *Spain*, en 1947.³⁷

En un trabajo más reciente se reporta que el 41% de los casos tenía más de 60 años.⁷⁰ Lo que parece haber ocurrido es una disminución de la frecuencia de estas formas diseminadas en edades más tempranas, particularmente en niños.²³

En general, los síntomas por orden de frecuencia se recogen en el siguiente cuadro (No. 2).

CUADRO No. 2

TUBERCULOSIS DISEMINADA SINTOMAS Y SIGNOS MAS FRECUENTES

1. Fiebre o febrículas	16
2. Astenia	14
3. Pérdida de peso o caquexia .	12
4. Anorexia	11
5. Obnubilación o estupor	11
6. Estertores húmedos o secos diseminados	8
7. Dolor abdominal	8
8. Tos	7
9. Expectoración	7
10. Anemia (signos clínicos) ...	7
11. Hepatomegalia	6
12. Disnea (polipnea)	5
13. Coma	4
14. Edemas maleolares	4
15. Ictericia	3
16. Esplenomegalia	3
17. Adenopatías	3
18. Púrpura	3
19. Rigidez de nuca	3
20. Convulsiones	2
21. Ascitis	2
22. Síndrome poliarticular	2
23. Diarrea	2
24. Hemoptisis	1
25. Tumoración abdominal, ade nopatías múltiples retrope- ritoneales	1
26. Síndrome demencial con in- continencia esfinteriana ..	1

Como puede verse, la fiebre, los síntomas generales y el estupor u obnubilación siguen siendo los síntomas mas frecuentes. Si esto se una a la frecuente leucopenia, resulta evidente que los rasgos clínicos señalados por Landouzy no han perdido su vigencia en el diagnóstico de la tuberculosis diseminada, particularmente en la forma aguda. La fiebre no tiene ningún carácter peculiar, como puede verse en las gra-

ficas correspondientes a cada caso. Esto ha sido señalado previamente.³²

La fiebre es menos frecuente en la forma crónica. El caso No. 10 sólo presentó fiebre durante la agudización final, en el segundo ingreso.

No tenemos una explicación clara para el dolor abdominal que se presentó en algunos de nuestros casos. *Park Biehl* refiere 6 casos

con dolor abdominal; todos tenían peritonitis o linfadenitis retroperitoneal.

Las alteraciones hematológicas que pueden presentarse en la tuberculosis diseminada merecen mención especial, pues pueden ser fuente de errores de diagnóstico. El siguiente cuadro recoge las que presentan nuestros casos; han sido descritas y comentadas en detalle anteriormente. (Cuadro No. 3).

CUADRO No. 3

TUBERCULOSIS DISEMINADA ALTERACIONES HEMATOLOGICAS

Estudios realizados en Londres y Glasgow, que comprendieron miles de autopsias por períodos de más de 20 años, a fin de determinar relaciones entre leucemia y tuberculosis, sugieren que solamente la tuberculosis miliar tiene relación con desórdenes hematológicos.⁵

Aparentemente fue *Dyke* en 1924, quien primero reportó 5 casos de anemia aplástica, en tres de las cuales se demostró una infección tuberculosa de la médula ósea. *Villa*, en 1928, fue el primer autor que reportó la púrpura trombopénica en un caso cuya autopsia reveló tuberculosis miliar.¹⁵ Desde entonces han sido cada vez más numerosos los reportes de los desórdenes hematológicos.

O'Brien, en 1954, revisó 66 casos de tuberculosis "no reactiva" en la literatura hasta 1950.⁵ Los hallazgos hematológicos en estos casos fueron: agranulocitosis 22, reacción leucemoide 7, paucieloptosis 5, policitemia 2 y mieloesclerosis 5. En 13 casos existía una leucemia y en 1 una enfermedad de Hodgkin, como afecciones concomitantes.

*Fisher*²⁹ reporta un caso que debutó con forúnculos recurrentes de los dedos, sin historia de fiebre y examen físico negativo. El hemograma mostró 1200 leucocitos, con un diferencial de 15 segmentados y 85 linfocitos. La depresión del sistema granulopoyético se comprobó en el medulograma. La granulación miliar en la placa de tórax apareció meses después del comienzo.

La anemia leucoeritroblástica, entendiéndose por tal el cuadro descrito con ese nombre por *Vaughn* en 1936⁹ o por *Weil* en 1934 con el nombre de eritroblastosis,¹⁰ ha sido reportado con frecuencia en el curso de la tuberculosis diseminada. Sus relaciones con la reacción leucemoide son estrechas. *Clifford*¹⁰ considera sinónimo de anemia leucoeritroblástica el término "reacción leucemoide con normoblastos".

Iglesias Betancourt y colaboradores han reportado un caso en nuestro país⁴⁰ con tuberculosis esplénica.

En la revisión de *Mitus*⁴³ se insiste en los casos de mielesclerosis con metaplasia mieloide por tuberculosis diseminada.

Los pacientes con poliglobulia, reportados por *Fitzpatrick* y *Schicarts*⁴⁴ tenían cifras de hemáties entre 5 y 9 millones. Casi todos tenían esplenomegalia, en algunos casos de tamaño considerable, con metaplasia eritroide. Algunos presentaron trombocitosis.

En el estudio de *Chapman* y *Worthington*,⁴⁵ 24 casos tenían leucopenia, 14 leucocitosis y 16 cifra normal de leucocitos; reportan con frecuencia neutrofilia con formas inmaduras.

La reacción leucemoide, a la que ya hemos hecho referencia, es reportada con frecuencia creciente. *Paar*, en 1966, reportó un caso con reacción leucemoide e intensa basofilia, entre 11% y 56% de basófilos.⁶ Según *Withers*, se han reportado reacciones leucemoides de los tres tipos celulares: granulocítica o mieloide (*Custer* y *Crooke*, 1932) linfocítica (*Gardner* y *Meltier*, 1949) y mono, eúrica (*Gibson*, 1946); han simulado con frecuencia formas agudas y crónicas de leucemia. Existen en la propia literatura reportes altamente confusos. El caso descrito por *Heinle* y *Weir*³⁵ como leucemia mieloide crónica, en realidad parece haber sido una de estas reacciones

leucemoides. Este caso no tenía infiltraciones leucémicas en la autopsia. Sólo se encontró la tuberculosis diseminada. Según *Heinle* y *Weir* "la tuberculosis había revertido la médula a lo normal", criterio que a juicio nuestro no puede sostenerse. No obstante, debe insistirse en que estos casos pueden ser muy difíciles de distinguir de una leucemia. El caso de *Withers* tenía 80% de mieloblastos en médula. Según *Troomey*, se pueden ver bastoncillos de Auer.⁴⁰ Destaca este autor que el 50% de los casos tienen infiltración tuberculosa de médula ósea en la autopsia. En nuestro estudio no se verificó este dato por los patólogos.

Se ha sugerido el uso de la fosfatasa alcalina para diferenciar reacción leucemoide de leucemia. En la primera, el 80% de los stabs y juveniles muestran los gránulos negro-marrón de fosfatasa, mientras que en los leucémicos o normales sólo los muestran el 10% de las células. Otros autores no han tenido buenos resultados con esta prueba.¹⁰

La patogenia de estos trastornos no ha sido completamente aclarada. Para la reacción leucemoide, algunos sugieren interferencia mecánica. Los estudios experimentales de *Doan* y *Sabin* en conejos (1927), mostraron una invasión de médula ósea, acompañada de tubérculos, y asociada a pancitopenia. Sin embargo, más tarde, la misma tendía a curar espontáneamente, volviendo la médula a lo normal, aún cuando la tuberculosis avanzara en otros órganos del animal.

Otros piensan en acción hiperérgica de los productos del bacilo sobre tejidos hematopoyéticos hipersensibles o "alérgicos", puesto que encuentran el estudio histológico de la médula incompatible con la interferencia. En nuestra opinión, existe una contradicción entre esta supuesta hipersensibilidad y el planteamiento por los mismos autores que los trastornos

hematológicos son casi exclusivos de la tuberculosis no reactiva, en la cual no hay respuesta tisular.

El caso reportado por *Iglesia y cois.*¹⁰ es de gran interés, puesto que la anemia leucoeritoblástica no desapareció a pesar de la esplenectomía. Es difícil sostener, como señalan los autores, que la lesión tuberculosa del bazo causara el trastorno hematológico, al menos en este caso. Reportes similares se han hecho en casos de poliglobulia por tuberculosis diseminada." En los caso* de *Winternitz* se realizaron 7 esplenectomías. Cuatro de estos casos fallecieron y en 2 de ellos la poliglobulia no cedió. Tres sobrevivieron; de éstos, sólo se reporta un caso en que el conteo de hemátiles cayó al principio del postoperatorio, pero volvió a ser alto 4/5 meses después. La poliglobulia, en este caso, se comportó igual que la anemia eritroblástica en el caso de *Iglesias*.

Al caso de púrpura trombopénica de *Widgeron* también se le hizo esplenectomía, con lo cual el síndrome hizo una regresión y las plaquetas volvieron a lo normal. Seis años más tarde, sangró nuevamente, y se demostraron en la misma enferma lesiones tuberculosas en varios órganos. *Clifford* considera que la tuberculosis miliar que afecta médula y bazo es la que se acompaña más probablemente de cuadros hemáticos leucoeritoblásticos.¹⁷

Por otra parte, es imposible admitir la tuberculosis primitiva del bazo. Estos casos son siempre tuberculosis diseminada, por lo que puede inferirse que la médula ósea pudiera estar invadida, y ser esta invasión tuberculosa la principal causa de los trastornos hematológicos. Este es también el criterio de *Hendry* en sus casos de púrpura.⁸⁵

Otras localizaciones del proceso, además de las ya señaladas, parecen ser infrecuentes.

La granulia faringolaríngea (enfermedad de Isambert) sólo aparece en reportes de la literatura más antigua.⁴⁴

La localización en miocardio es también excepcional. *Saffie* y colaboradores⁴⁴ reportan un caso de 17 años con tuberculosis diseminada y lesión caseosa de casi todo el músculo cardíaco, con soplo sistólico en foco mitral, agrandamiento del área cardíaca y signos de claudicación del ventrículo izquierdo. *Mylechreest* y *Scott* estudiaron un caso con eritema nudoso, fiebre y cefalea, que tenía en la autopsia una tuberculosis diseminada con gran tubérculo solitario del ventrículo izquierdo.⁴⁷ *Stein* señala que pueden existir lesiones extensas del músculo cardíaco totalmente asintomáticas.⁸⁶

Goldjarb y colaboradores⁵¹ describieron en 1965 el caso 28 de tiroiditis tuberculosa en la literatura.

Se han reportado casos de abscesos subfrénicos en casos de tuberculosis esplenica.⁴⁰⁻⁶⁰

También se han reportado mielitis transversa aguda en casos de tuberculosis diseminada con meningitis tuberculosa.⁵² La parálisis fue producida por necrosis de la médula espinal secundaria a la reacción tuberculosa de las meninges y pared de los vasos sanguíneos periendurales.

La arteritis tuberculosa, con o sin formación de aneurisma nicótico ha sido demostrada en algunos reportes de casos de tuberculosis diseminada.⁵³

Se han reportado también lesiones en la esclerótica y en el tejido celular subcutáneo en casos de tuberculosis miliar crónica.⁰⁸

Hay casos reportados con lesiones cutáneas úlcerovegetantes múltiples⁸⁸ y con lesiones diseminadas en músculos esqueléticos.⁸⁷

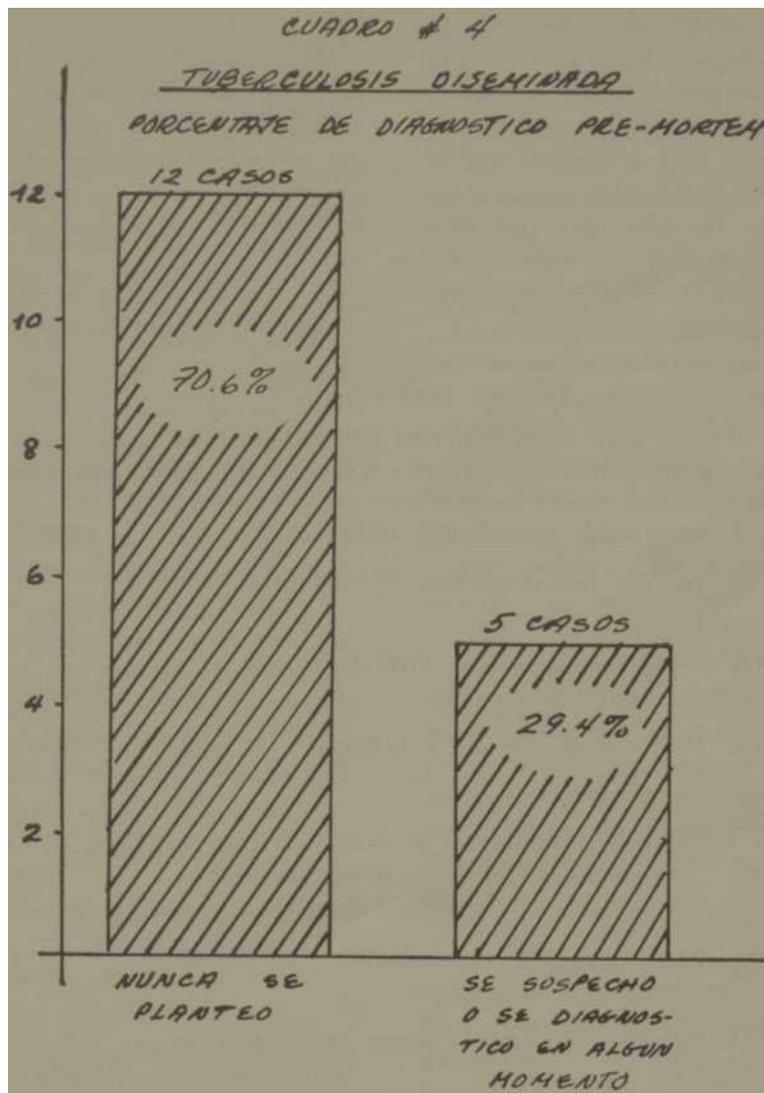
La lesión osteoarticular y/o genital se ve con mayor frecuencia como tuber-

culosis aislada o de órgano. Excepcionalmente se han reportado lesiones osteolíticas múltiples.^{81,88}

Como se ha visto en nuestra casuística, el diagnóstico precoz es de suma importancia, aunque a veces puede ser casi imposible. En sólo el 25% de los 63 casos de *Clapmaier* y *Worthington* en 1946, se pudo tener el diagnóstico ante-mortem.⁹² De 20 casos del estudio inglés de *Oswald* con manifestaciones dermatológicas sólo 10 fueron diagnosticados en vida.

Lo primero sería el índice de sospecha, que en nuestro medio parece ser muy bajo. Es posible que ello se deba, en buena parte, a la influencia entre nosotros de la literatura médica de países desarrollados, en los que la tuberculosis ha dejado de ser un problema de envergadura.⁸¹ (Véase cuadro No. 4).

El examen radiológico no siempre constituye una ayuda al diagnóstico. De los 20 casos de *Oswald*, sólo 4 mostraron anomalía en la radiografía de tórax.



La imagen miliar, quizás la que más ayuda a sospechar el diagnóstico de tuberculosis diseminada, se ha mostrado infrecuente, tanto en nuestro estudio como en otros.^{57, 15129, 30}

Además, se sabe que los tubérculos miliares no se evidencian en la radiografía de tórax hasta que no alcanzan un determinado tamaño. De ello se deduce la importancia del estudio radiológico seriado en casos sospechosos. Por otra parte, no puede olvidarse tampoco que este patrón radiológico puede ser causado por múltiples procesos.³¹ Como se ha señalado antes, otras imágenes sospechosas son las fibrosas bilaterales de vértice, las imágenes bronconeumónicas de vértice y las pleuresías, especialmente las bilaterales.

En el cuadro 5 se puede ver que la frecuencia de radiografía positiva en nuestros casos fue alta; pero las alteraciones son variadas, y pueden existir casos de examen radiológico normal, en especial al comienzo.

Estas dificultades de diagnóstico han estimulado la búsqueda de otros medios para llegar al mismo.

*Olazabal*³⁴ ha publicado recientemente un artículo muy completo acerca de los tubérculos coroideos que pueden verse en el fondo de ojo de los casos de tuberculosis diseminada.

Cnrgil y Mayou, de 1906, habían señalado que ésta era frecuentemente la primera evidencia de tuberculosis diseminada, permaneciendo a veces como evidencia única durante algunas semanas. La frecuencia con que se han reportado este signo fluctúa entre 13% y 80%.

*Illingsworth*⁸² encontró que los tubérculos coroideos fueron 7 veces más frecuentes en niños cuyas radiografías del tórax tenían lesión miliar que en aquellas que no la tenían. En los casos de *Chapman y Worthon* sólo se reportó un caso.

En nuestros casos no se encontró nunca, aunque el autor debe señalar que en

algunas historias clínicas no se reportó el examen de fondo de ojo y en la mayoría, no se buscó este signo, puesto que la tuberculosis no fue sospechada.

Se trata de pequeños tubérculos de color blanco-grisáceo o blanco-amarillento, redondeados u ovals, de diámetro entre una cabeza de alfiler y el de una papila, de bordes bastante delimitados, bilaterales, y en número que oscila entre 1 y 10. Sólo por coincidencia se asocian con vasos retinales y cuando se superponen, el vaso es normal y el granuloma se ve debajo de él.

Olazábal señala que el hallazgo de tubérculos coroideos, más una respuesta dramática a las drogas antituberculosas, es suficiente para el diagnóstico de tuberculosis diseminada.

Según *Emery y Gibbs*⁶ la aspiración de médula ósea aumenta la posibilidad diagnóstica de tuberculosis miliar al 70%, en tanto que la placa de tórax y el fondo de ojo sólo son positivos en el 50%. Lo más importante, según estos autores, es aspirar bastante cantidad de médula, el doble de lo que se aspira para el medulograma. *Oswald* lo considera el método más simple de diagnóstico en tuberculosis diseminada, cuando faltan adenopatías superficiales, infiltraciones pulmonares o derrames pleurales.

*Schleicher*³⁵ describe la técnica histológica para este estudio y reporta varios casos en los que se hizo el diagnóstico por aspiración de médula.

Según este autor, la aspiración permite:

- a) Incluir en parafina (buscar tubérculos).
- b) Extender y colorear para buscar bacilo.
- c) Cultivar.
- d) Inocular al curiel.

Medd y Hayhoe en 1955, preconizaron el uso de la biopsia hepática en el diagnóstico.

Según *O'Brien*, el hígado se toma en el 100% de los casos de tuberculosis "no reactiva".

Otros autores recomiendan el esplenograma.

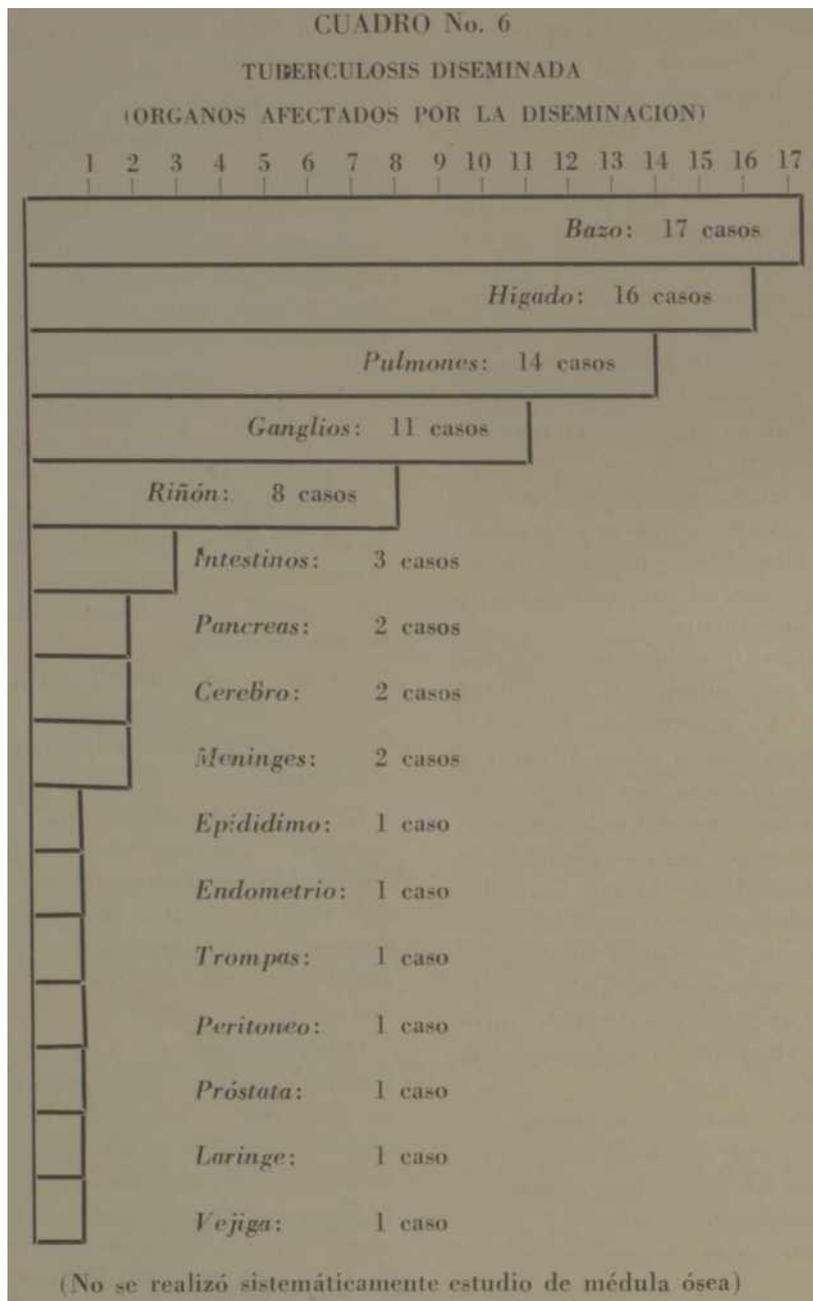
En nuestra opinión, la laparoscopia, no mencionada por los autores norteamericanos e ingleses, es un examen que está indicado siempre que se sospeche tuberculosis diseminada. Es una investigación prácticamente inocua, fácil de realizar, que permite visualizar los órganos más frecuentemente tomados por esta afección (hígado, bazo y peritoneo), y que facilita la realización de una biopsia hepática dirigida.

El cuadro No. 6 muestra que en nuestros casos la lesión hepatoesplénica fue la más frecuente.

En los 63 casos de *Chapman y Wor-thon* las más frecuentes fueron bazo, hígado, médula ósea, pulmones, riñones y adrenales.

La prueba de tuberculina es inconsistentemente positiva. Sus resultados pueden incluso confundir. Según *Oswald*, una prueba negativa no implica necesariamente un estado de anergia. *Park Biehl* la encontró positiva en el 61% de sus casos.⁶⁹

Debe señalarse que la prueba de tuberculina es casi siempre negativa en los casos que se acompañan de eritema nudoso. *Forssman* señala que el eritema nudoso aparece generalmente cuando de la fase prealérgica se pasa a la fase alérgica.³⁶ El eritema nudoso y el viraje de la tuberculina se consideran fenómenos paralelos, por lo que la combinación de eritema nudoso y prueba de tuberculina negativa no es rara. *Sterling* encontró dos casos con anticuerpos neutralizantes de la tuberculina.⁶⁸ Hemos observado personalmente un caso tuberculino negativo en un enfermo con eritema multiforme secundario a una tuberculosis ganglionar.



Raramente el hemocultivo puede ser positivo.^{13*48}

En vista de las dificultades para un diagnóstico seguro, *Withers* llega a recomendar (pie en casos de fuerte sospecha, aún frente a exámenes negativos, se use el tratamiento empírico con drogas antituberculosas.

El mecanismo patogénico de la tuberculosis más aceptado hoy día es, según *Stead*, la reactivación.⁵⁴ Según este autor estaría favorecida por: vejez, alcoholismo, diabetes, silicosis, terapia con esteroides, período de 3-5 años postgas- trectomía y procesos malignos que permitan sobre vida algo prolongada.

El bacilo tuberculoso aviario no parece jugar ningún rol en la tuberculosis diseminada.^{35*81} Algunos autores han señalado una mayor tendencia del bacilo bovino al causar lesiones extrapulmonares.⁸¹

El pronóstico en tuberculosis diseminada estaría influido fundamentalmente por la forma clínica (aguda, subaguda o crónica), los factores señalados por *Stead*, la presencia de otros procesos asociados (super infecciones, cirrosis hepática) y, de modo fundamental, por la realización de un diagnóstico precoz y la instauración de una terapéutica específica. Se puede decir que es en esta forma de tuberculosis donde las drogas han modificado la situación de una manera más espectacular. *Park Biehl* apunta que la forma de tuberculosis que presenta mejor pronóstico con la terapia antimicrobiana es la miliar.

Antes de las drogas antituberculosas, este proceso era fatal casi en el 100% de los casos. *Lincoln y Houd* (1959) no encontraron supervivientes entre 102 niños del Hospital de New York que enfermaron entre 1926 y 1944.

Falk, en 1965, analizó el resultado del tratamiento en 570 pacientes adultos. Estudió 217 pacientes de tuberculosis diseminada con lesión meningoencefálica y 353 con tuberculosis diseminada sin meningitis. La mortalidad global fue de 16% solamente.⁵⁸

En los casos con meningitis tratados solamente con Estreptomina, se produjo una mortalidad del 94%. En los tratados con Estreptomina y PAS, la mortalidad bajó a 78%, y en los que se usó las tres drogas la mortalidad fue sólo de 23%.

En los casos sin meningitis tratados con Estreptomina sola, se produjo una mortalidad de 47%; en los que se usó Estreptomina y PAS, la mortalidad fue de 18% y en los tratados con Estreptomina,

PAS e INH, sólo se produjo un 5% de mortalidad.

De acuerdo a estos reportes, puede decirse que, en la actualidad, una evolución mortal debe ser la excepción y no la regla.

Falk recomienda mantener la INH por 24 meses o más. *Lorber*⁵⁷ estudió 32 casos consecutivos de tuberculosis diseminada en niños. Ocurrió una sola muerte entre los tratados en los primeros tiempos de la terapia por Estreptomina. Este autor estudió los sobrevivientes durante 12⁴ años, y sólo dos niños tuvieron en ese período enfermedad tuberculosa, la cual consistió en osteítis múltiple. Ambos tenían menos de 1 año cuando hicieron la diseminación y uno de ellos fue tratado entonces con Estreptomina.

En la literatura se recoge incluso el interesante reporte de una mujer de 30 años que se inoculó 1 ml. de una suspensión de cepa virulenta de bacilo de Koch en la vena antecubital izquierda, con intención suicida.⁵⁸ El caso, ocurrido hace 20 años, curó con Estreptomina solamente.

El tratamiento de la tuberculosis diseminada requiere:

a) Comenzar cuanto antes; b) el uso de las tres drogas de primera línea. *Massaro y Donald* reportan buenos resultados con el uso asociado de esteroides. La dosis recomendada fluctúa entre 20 y 40 mgm. diarios.⁵⁹

Autores soviéticos han reportado buenos resultados con el uso de las tres drogas por vía endovenosa, asociadas a Heparina y ACTH. Se administran 500 cc de suero glucosado diario con 0.5 a 1 gm. de Estreptomina, 600 mgm de hidrácida del ácido isonicotínico, 2 gm. de PAS, 500 U de Heparina y 40 U de ACTH, 6 veces por semana hasta un total de 40 a 60 venoclisis.⁸⁰ El método

ha sido utilizado en nuestro país aparentemente con buenos resultados.⁶¹

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. La tuberculosis diseminada parece ser una afección relativamente frecuente en nuestro país.
2. La tuberculosis diseminada puede presentarse a cualquier edad, aunque es más frecuente después de los 50 años.
3. La mayoría de los casos se presentan en personas sin antecedentes de tuberculosis.
4. Por esto, y porque su cuadro clínico es polimorfo, la mayoría de los casos son ingresados en los Servicios de Medicina Interna.
5. La tuberculosis diseminada no fue sospechada en el 70.6% de nuestros casos.
6. La administración de corticoesteroides sin tratamiento específico agravó considerablemente, o fue la causa de muerte en 4 casos por lo menos.
7. Se propone como nomenclatura única el nombre de tuberculosis diseminada con sus tres formas: aguda, subaguda y crónica. Se exponen argumentos para este criterio.
8. El cuadro clínico depende en parte de la forma evolutiva.
9. Aunque no es posible delinear un cuadro clínico característico, se debe sospechar la afección frente a cualquier síndrome febril de etiología oscura, en particular si se acompaña de síntomas generales marcados, estupor, anemia y leucopenia con desviación izquierda.
10. Tanto una pleuresía bilateral, como lesiones pulmonares bilaterales, que se presenten formando parte de una afección de carácter sistémico, deben hacer sospechar una tuberculosis diseminada.
11. Toda granulía pulmonar debe considerarse en principio como parte de una tuberculosis diseminada.
12. Puede existir granulía pulmonar y no aparecer en el examen radiológico. La imagen granúlica o miliar pulmonar no es la más frecuente en tuberculosis diseminada.
13. La lesión meningoencefálica no es muy frecuente en la tuberculosis diseminada.
14. La lesión hepatoesplénica es la más frecuente en tuberculosis diseminada.
15. Pueden presentarse diversos síndromes hematológicos en esta afección (anemia leucoeritroblástica, reacción leucemoide, púrpura trombopénica, poliglobulia, anemia aplásica o hipoplásica, neutropenia y otros).
16. Pueden verse células L.E. en la tuberculosis diseminada.
17. Confirmar el diagnóstico no es fácil, pero puede intentarse por:
 - a) presencia de tubérculos coroides en el fondo de ojo.
 - b) examen radiológico de tórax.
 - c) laparoscopia y biopsia hepática.
 - d) estudio microbiológico e histológico de cualquier lesión accesible (punción lumbar, etc).
 - e) medulograma y médula cultivada.
 - f) esplenograma.
18. El pronóstico está en relación con la precocidad del diagnóstico y tratamiento, la forma evolutiva (aguda, subaguda o crónica), la presencia o no de procesos asociados y otros factores.
19. En el momento actual, la curación debe ser la regla y la muerte la excepción, siempre que el tratamiento adecuado se utilice lo más precozmente posible.

SUMMARY

1. Disseminated tuberculosis looks like a relatively frequent disease in our country.
2. Disseminated tuberculosis can occur at any age, but is more frequent in persons more than 50 years old.
3. Most cases are present in persons without any antecedents of tuberculosis.
4. Thus, and because its clinical picture is polymorphous, most cases are admitted at the Internal Medicine Services.
5. Disseminated tuberculosis was not suspected in 70.6% of our cases.
6. The administration of corticosteroids without any specific treatment aggravated considerably or was the cause of the death in at least 4 cases.
7. It is proposed as a specific nomenclature the name of "disseminated tuberculosis" in its three forms: acute, subacute and chronic. Reasons for this criteria are exposed.
8. Clinical picture depends in part of the evolutive form.
9. Although it is not possible to establish a definite clinical picture, the affection should be suspected at once in the presence of any febrile syndrome of obscure etiology, especially if accompanied by marked general symptoms, stupor, anemia and leukopenia with left deviation.
10. Either a bilateral pleurisy, or bilateral pulmonary lesions forming part of a systemic character affection, disseminated tuberculosis should be suspected.
11. All pulmonary granuloma should be considered at once as part of a disseminated tuberculosis.
12. Pulmonary granuloma can exist and not be shown in the radiological examination. Granuloma or miliary pulmonary image is not the most frequent in disseminated tuberculosis.
13. The meningeocephalic lesion is unfrequent in disseminated tuberculosis.
14. Hepatosplenic lesion is the most frequent in disseminated tuberculosis.
15. Several hematological syndromes can be present in this affection (leukoerythroblastic anemia, leukemoid reaction, thrombopenic purpura, polyglobulia, aplastic or hypoplastic anemia, neutropenia and others).
16. I.E. cells can be seen in the disseminated tuberculosis.
17. The confirmation of the diagnosis is not easy, but can be tried by:
 - a) presence of choroidal tubercles in the fundus of the eye,
 - b) radiological examination of the thorax,
 - c) hepatic laparoscopy and biopsy,
 - d) microbiological and histological study of any accessible lesion (lumbar puncture, etc.),
 - e) medulogram and meduloculture,
 - f) splenogram.
18. The prognosis is in relation with the precocity of the diagnosis and the treatment, the evolutive form (acute, subacute or chronic), the presence or absence of associated processes and other factors.
19. Actually, healing should be the rule and death the exception, if the appropriate treatment is employed as early as possible.

RESUME

1. La tuberculose disséminée paraît être une affection relativement fréquente dans notre pays.

2. La tuberculose disséminée peut se présenter à quelconque âge, mais elle est plus fréquente après les 50 ans.
3. La plupart des cas sont présentes chez des patients sains antécédents de tuberculose.
4. Pour §a, et parce que son cadre clinique est polymorphe, la plupart des cas sont traités dans les Services de Médecine Interne.
5. La tuberculose disséminée non fut suspectée dans le 70.6% de nos cas.
6. L'administration de corticostéroïdes sans un traitement spécifique aggrave considérablement ou fut la cause de mort dans 4 cas au moins.
7. On propose comme nomenclature unique le nom de "tuberculose disséminée" dans ses trois formes: aiguë, subaiguë et chronique. On expose les arguments par ce critère.
8. Le cadre clinique dépend en partie de la forme évolutive.
9. Quoique il n'est pas possible d'établir un cadre clinique caractéristique, on doit soupçonner l'affection dans le cas d'un syndrome d'étiologie obscure, principalement s'il est accompagné par des symptômes généraux marqués, stupeur, anémie et leucopénie avec déviation à gauche.
10. Autant une pleurésie bilatérale, comme des lésions pulmonaires bilatérales, qui se présentent comme partie d'une affection de caractère systémique on doit soupçonner une tuberculose disséminée.
11. Toute granulie pulmonaire doit être considérée au début comme partie d'une tuberculose disséminée.
12. Il peut exister une granulie pulmonaire et non être démontrée dans l'examen radiologique. L'image granulique ou miliaire pulmonaire n'est pas la plus fréquente dans la tuberculose disséminée.
13. La lésion meningoencéphalique n'est pas très fréquente dans la tuberculose disséminée.
14. La lésion hépatosplénique est la plus fréquente dans la tuberculose disséminée.
15. Dans cette affection on peut trouver (quelques syndromes hématologiques (anémie leucoérythroblastique, réaction leucémoid, purpura thrombocytaire, polyglobulie, anémie plasmocytaire ou hypoplastique, neutropénie, etc.).
16. On peut trouver des cellules I. E. dans la tuberculose disséminée.
17. Confirmer le diagnostic n'est pas facile, mais peut être tenté par:
 - a) la présence de tubercules corréoïdes dans le fond de l'oeil.
 - b) l'examen radiologique du thorax,
 - c) laparoscopie et biopsie hépatique,
 - d) étude microbiologique et histologique de quelque lésion accessible (ponction lombaire, etc.),
 - e) médullogramme et médulloculture,
 - f) splénoграмme.
18. Le pronostic est en relation avec la précocité du diagnostic et du traitement, la forme évolutive (aiguë, subaiguë ou chronique), la présence ou absence des processus associés et d'autres facteurs.
19. Dans le moment actuel, la guérison doit être la règle et la mort l'exception, toujours que le traitement approprié soit utilisé le plus précocement possible.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Tapia, M.*: Formas anatómo-clínicas, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Tomo I. Edit. Artes Gráficas, Portugal, 1938.
2. —*Pedro-Pons, A.*: Tratado de Patología y Clínica Médicas. Tomo III. Enfermedades del aparato respiratorio, mediastino y aparato locomotor. Ira. Ed. 1951. Salvat Ed., S. A. Págs. 340, 341, 350.
3. —*Harrison, T. R.* y Col.: Medicina Interna. 3ra. Ed. en español. Ed. Revolucionaria. La Habana, 1966. Pág. 1012.
4. —*Cohén, S.*: Lympho-hematogenous tuberculosis. Am. Rev. Tub. 5: 612. May, 1941.
5. —*Oswald, N. C.*: Acute tuberculosis and granulocytic disorders Brit. Med. J. 2: 1489, 1963.
6. —*Paar, J. A., Scheinman, M. M. and Weaver, R. A.*: Disseminated non reactive tuberculosis with basophilia, leukemoid reaction and terminal pancytopenia. New Eng. J. Med. 274: 335 Feb. 10, 1966.
7. —*Rodin, A. E. and Hnatho, S. J.*: Non-reactive tuberculosis Cañad. M.A.J. 89: 87, 1963.
8. —*Terplan, K.*: Anatomical studies on human tuberculosis XX. Disseminated calcified small nodular hematogenous pulmonary tubereles, incidentally discovered. Am. Rev. Tub. 52: 505, Dic. 1945.
9. —*Withers, K.*: Leukemoid reactions in disseminated non-reactive tuberculosis. A review of the literature with report of a case. Med. J. Aust. 2: 142, 1964.
19. —*Twomey, J. J. and Leavell, B. S.*: Leukemoid reactions to tuberculosis. Arch. Int. Med. 116: 21, Jul, 1965.
11. —*Düggili, O. y Trendelenburg, F.*: La clínica del presente. Edit. Alhambra, Madrid, México, 1962. Tomo VI. Pág. 260.
12. —*Geraghty, F.*: Jaundice in tuberculosis. Am. Rev. Tub. 5: 521. May. 1942.
13. —*VPolf, G. A. J. and Flory, C. M.*: Miliary tuberculosis of the liver. Am. Rev. Tub. 51: 553, June, 1945.
14. —Case records of the Massachussetts General Hospital. Case 18-1965. New England. J. Med. 272: 791-797. April 15, 1965.
15. —*Widgerson, A. Kallman, H. and Cantor, P.*
A case of extrapulmonary tuberculosis with hemorrhagic manifestations, Dis. Chest. 37: 118. Jan. 1960.
16. —*Hotwells, L.*: Tuberculosis splenomegally. Brit. J. Tuberc. 33: 178. Oct. 1939.
17. —*Geissler, H. y ÍFurm, H.*: Tuberculose und myeloblastische-reaktion Klin. Wchnschr. 18: 1212, Sep. 9, 1939.
18. —*Stogers, R.*: Myeloblasten-reaktion bei atypischer tuberkulose. Wien. Klin. Wchnschr. 53: 419 May 24, 1940.
19. —*Pullen, R. I.*: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades transmisibles. Edit. Interamericana, S. A. México, 1951.
20. —*Achón PoHutmus, M.*: Comunicación personal.
21. —Resumen anatómo-clínico: Rev. 16 de abril No. 10. Nov. 1965. Pág. 22-23.
22. —*Van Creveld, S. and Huet, G. J.*: Chronic miliary tuberculosis. Acta. Med. Scand. 113: 135 Feb. 12, 1943.
23. —*Jacobs, A. G.*: A false-positive lupus erythematosus test: Am. Int. Med.: 42: 1097, May 1955.
24. —*Jones, E. G. and Dooley, M.*: Tuberculous pleurisy with effusion. A manifestation of extra pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Tub. 54: 13 Aug. 1946
- 24a—*Thompson, B. C.*: Pathogenesis of pleurisy with effusion. Am. Rev. Tub. 44: 349. Oct-Nov. 1946.
25. —*Solad, J. E. and Firat, D.*: Varicella-Zoster infection in Hodgkin disease. Clinical and epidemiological aspects. Am. J. Med. 39: 452. Sep. 1965.
26. —*Pedraza, R. O.*: Comunicación personal.
27. —*Freeman, J. T. and Heiken, C. A.*: The geriatric aspect of pulmonary tuberculosis. Am. J. M. Se. 202: 29. Jul, 1941.
28. —*Alvarez Flores, G.*: Comunicación personal.
29. —*Fisher, A. M. et. al.*: Generalized tuberculosis with pancytopenia. Report of a case with aspergillosis as a terminal event. Bull. J. Hopkins Hosp. 119: 355-62. Nov. 1966.
30. —Weight loss and fever. Post grad. Med. 40: 651. Nov. 1966.
31. —*Beuchner, H. A.*: The Differential diagnosis of miliary diseases of the lung. Med. Clin. N. A. 43: 89, Jan, 1959.
32. —*Chapman, C. B. and Whorton, C. M.*: Acute generalized miliary tuberculosis in adults. New England. J. Med. 235: 239 Aug. 23, 1946.
33. —*Pagel, W. and Woolf, A. I.*: On fulminant tuberculous septicemia with leucopenia. Am. Rev. Tub. 59: 311, March 1949.
34. —*Olazábal, F. Jr.*: Choroidal tubereles. A neglected sign. JAMA. 200: 374-7. May 1, 1967.
35. —*Schleicher, E. M.*: Miliary tuberculosis of the bone inarrow Am. Rev. Tub. 53: 115, Feb. 1946.
36. —*Forssnuin, O.*: Tuberculin-negative cases of erythema nodosum or erythema exudativum multiforme act. Med. Scand. 126: 393. 1946 (Abstracts Am. Rev. Tub. Aug. 1947).
37. —*Spain, D. M.*: Pulmonary hematogenous tuberculosis in the adult. Am. Rev. Tub. 56: 249. Sep. 1947.

38. —Heinle, R. W. and Weir, D. R.: Morphologic obliteration of chronic myeloid leukemia by active tuberculosis. *Am. J. M. Sc.* 207: 450. April 1944.
39. —Clifford, G. O.: Significado Clínico de la anemia leucoeritroblástica. *Clin. Med. N. Am.* Mayo 1966. Pág. 779 (edición en español).
40. —Iglesias Betancourt, P., Portuomlo de Castro, J. Af., Muñoz Cano, R., Iizástigui Dupuy, F., y Palacín, A.: Sobre un caso de esplenomegalia aparentemente primitiva (esplenomegalia tuberculosa con eritroblastosis de Weil). Trabajo presentado en el III Congreso Médico Regional de Las Villas, verificado en Sancti-Spiritus (20, 21 y 22 de Nov. de 1953).
41. —Fitzpatrick, W. J. and Schivartz, S. O.: Polycythemia secondary to tuberculosis of the spleen. *Am. Rev. Tub.* 59: 660. Nov. 1949.
42. —Fernandas, H. P.: Bilateral tuberculous pleural effusions tubercle, 25 : 82, Sept- Oct, 1944.
43. —Mitus, W. J.: Anemias of infection. *Med Clin. N.A.* 50: 1703. Nov. 1966.
44. —Cote, G. I.: La granulie plaryngo-laryngée. *Laval Med.* 9: 641. Oct. 1944.
45. —Sajfíe, F. y Valenzuela García, R.: Tuberculosis del miocardio. *Rev. Med. de Chile.* 73: 233. Marzo, 1945.
46. —Desmenles, R., Rousseu, L. and Richard, P.: A propos des granulies aigües. *Laval Med.* 9: 633. Oct. 1944. (Quebec).
47. —Mylechreest, W. II., and Scott, I. M.: An unusual case of generalized tuberculosis. *Brit. M. J.* 2 : 693, Nov. 25, 1944.
48. —Beck, A.: Bacillaemia in experimental tuberculosis. *Tubercle XIX*, 398. June, 1938.
49. —Gili, W. G. and Mann, W. ¿V.: Tuberculosis of the spleen with tuberculous splenic abscess. *Brit. J. Surg XXVI*, 661. Apr. 1939.
50. —Huergo Pino, Cerbera, Castro y Vázquez: *Rev. de Medicina y Cirugía de La Habana.* Dic. 1944 (citado por Iglesias Betancourt y col., referencia 41).
51. —Goldfarb, H. Schifrin, D. and Graig, F. A.: Thyroiditis caused by tuberculous abscess of the thyroid glaus. *Am. J. Med.* 38: 825. May. 1965.
52. —Rigdon, R. H.: Transverse myelitis accompanying tuberculous meningitis. *Am. Rev. Tub.* 55: 332. April 1947.
53. —Zarowitz, H. and Grayzel, D. M.: Tuberculosis arteritis of the abdominal aorta with rupture into the third portion of the duodenum. *Am. Rev. Tub.* 60: 801. Dec. 1949.
54. —Stead, W. IV.: Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: recrudescence of the residual of the primary infection or exogenous reinfection?: *Amer. Rev. Resp. Dis.* 95: 729-45, May 1967.
55. —Broadbury, F. C. S.: Human pulmonary tuberculosis due to avian tubercle bacilli. *Lancet* 250: 89, Jan 19, 1946.
56. —Talk, A.: Results of treatment in miliary tuberculosis: a follow-up study of 570 adults patients. *Am. Rev. Resp. Dis.* 91:6, Jan. 1965.
57. —Lorber, J.: The long term prognosis of generalized miliary tuberculosis in children. *Lancet* 2: 1447-9. 31. Dec. 1966.
58. —Jones, O. R. Platt, W. D. and Amill, I. D.: Miliary tuberculosis caused by intravenous self infection of tubercle bacilli, treated successfully with streptomycin therapy. *Am. Rev. Tub.* 60: 514, Oct. 1949.
59. —Mayock, R. I.: The treatment of tuberculosis. *Med. Clin. N. A.* 50: 1433 Sept. 1966.
60. —Vidgorchik, I., Kusminov, V., Komissarenko, B. y Karisev, Y.: Infusión intravenosa de preparados medicinales en casos primarios de las formas destructivas de tuberculosis pulmonar. *Revista Militar de Medicina.* No. 11: 1968. Págs. 63-65.
61. —Pedraza, R. O.: Comunicación personal.
62. —Kora, R. J. Kellow, W. F., Heller, Cliomet, B. and Zimonermanu, H. J.: Hepatic involvement by extra pulmonary tuberculosis. *Am. J. Med.* 27: 60, Jul. 1959.
63. —Hgraual, H. S., Benson, J. W. and Major, J. J.: An unusual case of hemobilia. Hepatic tuberculosis with hemorrhage *Arch. Int. Med.* 95: 202. Aug. 1967.
64. —Ferrari, M. y Gehminger, C.: Patología y Clínica del Aparato respiratorio. Edit. Intermedica. Argentina, 1961. Pág. 193.
65. —McPhee, H. R.: Miliary tuberculosis. Report of a case of long duration without chemotherapy. *Am. Rev. Tub.* 61: 138, Jan. 1950.
66. —Philips, S. Williams, M. I. and Maúlen, S. D.: Chronic miliary tuberculosis. *Am. Rev. Tub.* 62: 549, Nov. 1950.
67. —Sibley, A.: Study of 200 cases of tuberculous pleurisy with effusion. *Am. Rev. Tub.* 62: 314. Sep. 1950.
68. —Sterling, K.: Erythema nodosum with tuberculin neutralizing serum *Am. Rev. Tub.* 62: 112. Jul. 1950.
69. —Park Biehl, J.: Miliary tuberculosis: a review of sixty eight adults patients admitted to a Municipal General Hospital. *Am. Rev. Tub.* 77: 605, April 1958.
70. —Tchen, P., Van der Hoeven, I. H. and Humphrey, H. I.: Non reactive tuberculosis. *Am. Rev. Tub.* 76: 144. July 1957.
71. —Stepumopoulos, C.: The development of tuberculosis meningitis during pregnancy. *Am. Rev. Tub.* 76: 1079. Dec. 1957.
72. —Wood, M. M.: Miliary tuberculosis and pregnancy. *South african. J. Med.* 1068: 1071. Nov. 12, 1955.

73. —*Ruml, D. and Hallig, A. et al.*: Activation of tuberculosis during prednisone therapy. *Am. Rev. Tub.* 76: 140. Jul. 1957.
74. —*Kemischmidt, R. F. and Johnston, J. M.*: Miliary tuberculosis in a cortisone treated patient. Case report with autopsy. *Am. Int. Med.* 35: 694. Sep. 1951.
75. —*Harris-Jones, J. V. and Peris, N. K.*: Disseminated lupus erythematosus complicated by miliary tuberculosis during cortisone therapy. *Lancet* 2: 115. July 19, 1952.
76. —*Fapon, W. A.*: ACTH. Cortisone and tuberculosis. *Cunad. M.A.J.* 67: 46 July 1952.
77. —*Wlakesr, H.*: Miliary tuberculosis in a case of acute disseminated lupus erythematosus treated with ACTH. *Brit. M. J.*: 107: 4793. Nov. 15, 1952.
78. —*Kalinowski, S. Z. and Walker, J. M.*: Thrombocytopenic purpura in tuberculosis. *Brit. J. Tuberc.* 50: 239. July 1956.
79. —*Haverland*: The presence of lupus erythematosus cells in miliary tuberculosis. *Am. Bev. Tub.* 74: 112, July 1956.
80. —*Schwartz, E.*: The finding of lupus erythematosus cells in sarcoidosis. Correspondence, *Am. Rev. Tub.* 74: 811, Nov. 1956.
81. —*Wiseman, R. A. and Malhmod, A.*: Unusual manifestations of tuberculosis. *Brit. J. Clin. Pract.* 21: 13 Jan. 1967.
82. —*Illingsworth, R. S.*: Miliary and meningal tuberculosis. *Lancet* 2: 646. Sep 29, 1956.
83. —*Auerbach, A.*: Pleural, peritoneal and pericardial tuberculosis. A review of 209 cases complicated by treatment or secondary infection. *Am. Bev. Tub.* 61: 845 June, 1950.
84. —*Acheson, R. M.*: Tuberculous polyserositis. *Quart. J. Med.* 25: 159. April 1956.
85. —*Hendry, A. T.*: Purpura and tuberculosis. *Tubercle.* 36: 294, Oct. 1955.
86. —*Rubinstein, P. y Garaay, C. E.*: Tuberculosis hematogena con localización cutánea úlcero-vegetante múltiple. *Bev. Asoc. Med. Argentina* 79: 433. Sep. 1965.
87. —*Hermán, I.*: Múltiple skeletal miliary tuberculous abscesses by hematogenous spread. *Am. Bev. Bsp. Dis.* 94: 233. Aug. 1966.
88. —*Alexander, C. H. and Mansuy, M. M.*: Disseminated bone tuberculosis (so called multiple cystic tuberculosis) *Radiology*, 55: 839 Dec. 1950.
89. —*Arden, M. and Rottino, A.*: Hodgkin's disease complicated by tuberculosis. A twenty year experience. *Am. Bev. Bsp. Dis.* 93: 810. May. 1966.

Agradecimiento: a la *Dra. René Achón Polhamus*, del Departamento de Anatomía Patológica, por la confección de las gráficas; a la compañera *Magaly Amador Madruga*, Secretaria del Dpto. de Medicina, por su paciencia en el trabajo mecanográfico.