UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"TUBERCULOSIS MILIAR"

PATRICIO ROBERTO AYCINENA ALBANO

Guatemala, Mayo de 1976

CONTENIDO

I. INTRODUCCION

II. MATERIAL Y METODOS

III. RESULTADOS

IV. DISCUSION

V. CONCLUSIONES

VI. RECOMENDACIONES

VII. BIBLIOGRAFIA

TUBERCULOSIS MILIAR

INTRODUCCION

La tuberculosis pulmonar y sus complicaciones continúan siendo uno de los principales problemas de Salud Pública en Guatemala. Los datos estadísticos relacionados con esta enfermedad son inadecuados, ya que muchos están basados en encuestas radiológicas, y otros, son anticuados para muchas áres (1).

Un patrón clínico propio de tuberculosis miliar no existe. Algunos autores consideran (3,5,7,9) que el grupo etario y el tipo de pacientes en que se presenta ha cambiado notablemente en las dos últimas décadas. En países más desarrollados que el nuestro los casos de tuberculosis miliar constituyen un problema diagnóstico, y son frecuentemente un hallazgo de autopsia (3,4,5). En una revisión en Inglaterra sobre muertes por tuberculosis (6,7) el alto grado de error diagnóstico fue atribuido en parte, a que los médicos asumen que el problema de la tuberculosis es casi inexistente y por lo tanto, no se piensa en el diagnóstico.

En nuestro medio, el estudiante de medicina y el médico deberían mantener un alto grado de sospecha clínica, para así aumentar el diagnóstico de esta enfermedad que lleva sonsigo un alto índice de mortalidad.

El presente trabajo de tesis tiene por objeto tratar de conocer la incidencia aproximada de casos de tuberculosis miliar por año, que se presenta en el Hospital Roosevelt de Guatemala, y las características clínico-radiológica-patológica de los mismos.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los protocolos de 2,182 necropsias efectuadas en el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt de Guatemala durante los años de 1968 a 1970, encontrándose 46 pacientes con el diagnóstico macroscópico de tuberculosis miliar. Se completó el estudio microscópico de aquellos casos en que estaba pendiente, y en los que no se tenía diagnóstico Etiológico, se practicaron nuevos cortes, buscando granulomas, haciéndose tinciones con Hematoxilina-Eosina, G.M.S. y Kinyou. En dos casos se había encontrado bacilos ácido-alcohol resistentes en frotes hechos por aposición durante la necropsia.

De las Historias Médicas de los 46 casos seleccionados se obtubieron los siguientes datos: la edad, distribuyéndose en frecuencias de 5 años hasta la edad de 20 años; síntomas sistémicos, síntomas respiratorios, temperatura oral de ingreso, hallazgos físicos, hallazgos radiológicos, hematología básica, procedimientos médico-quirúrgicos y gabinetes empleados para el diagnóstico, diagnósticos clínicos en la solicitud de necropsia, relacionados con tuberculosis o de condiciones predisponentes y por último, el lugar de procedencia de los pacientes. Además, de los protocolos de necropsias se obtuvo la distribución más frecuente de las siembras miliares a los diversos órganos.

RESULTADOS:

El total de protocolos de necropsias revisados, correspondientes al período de 1968 a 1970, fue de 2,182 (cuadro No 1) y en 46 casos (2 1o/o) se diagnostico proceso granulomatoso miliar o tuberculosis miliar macroscopicamente Durante el año de 1968 se efectuaron un total de 780 necropsias, de las cuales 17 (2 1o/o) fueron diagnósticadas como tuberculosis miliar; en 1969 se efectuaron 724 necropsias con diagnóstico post-mortem de proceso tuberculosis miliar en 17 (2.4o/o) casos y en 1960, se efectuaron 678 necropsias diagnosticandose tuberculosis miliar en 12 (1.8o/o) de los casos.

CUADRO No. 1

Distribución por años de los casos de tuberculosis miliar (Hospital Roosevelt 1968-1970).

AÑO	No. NECROPSIAS	CASOS	o/o
1968	780	17	2.1
1969	724	17	2.4
1970	678	12	1.8
Total:	2,182	46	2.1

Se revisó el material patológico de 42 casos. En 28 (66.7o/o) de los casos se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes en las tinciones de Kinyou. En 14 (33.3o/o) casos no se logró hacer diagnóstico etiológico. (Ver Cuadro No. 2)

CUADRO No. 2

Diagnóstico histológico de los casos revisados.

	No. CASOS	o/o
Granuloma con Bacilo	28	66.7
Granuloma	14	33.3

De los 46 pacientes, 17 correspondieron al sexo femenino y 29 al sexo masculino, existiendo una relación hombre-mujer de 1.7.

En el Cuadro No. 3, se puede observar que 35 casos (76o/o) eran menores de 20 años de edad. En el grupo de 0 a 4 años de edad hubo 21 (45.6 o/o).En el grupo comprendido entre los 20 y 49 años de edad, hubo 8 (17.5o/o) casos. En el grupo de personas mayores de 50 años hubo 3 (6.6o/o) casos.

CUADRO No. 3

Distribución por Grupos de edad.

EDAD	No. CASOS	o/o
0 - 4	21	45.6
5 - 9	5	10.8
10 - 14	4	8.7
15 - 19	5	10.8
20 - 49	8	17.5
50 - 59	2	4.4
6- -...	1	2.2

La frecuencia de síntomas (Cuadro No. 4) referidos en la hostoria de ingreso al hospital fue en orden de frecuenica, como sigue: fiebre 69.6o/o; anorexia 65.2o/o; diarrea 47.8o/o; pérdida de peso 41.3o/o; edema de miembros inferiores 39.1o/o; malestar general 28.3o/o; cefalea 21.7o/o; sudoración 13.1o/o, etc. etc.

Los tres síntomas respiratorios (Cuadro No. 5) más frecuentemente encontrados fueron: tos 56.5o/o; disnea 28.2o/o; y esputo 21.7o/o.

CUADRO No. 4

Síntomas sistémico más frecuentes, reportados en la historia de ingreso por los pacientes estudiados.

SINTOMAS	No. CASOS	o/o
Fiebre	32	69.6
Anorexia	30	65.2
Diarrea	22	47.8
Pérdida de Peso	19	41.3
Edema de Miembros Inferiores	18	39.1
Malestar General	13	28.3
Cefalea	10	21.7
Sudoración	6	13.1
Mialgias	6	13.1
Artralgias	3	6.5
Calosfríos	3	6.5
Dolor de espalda	1	2.1

CUADRO No. 5

Síntomas respiratorios más frecuentes reportados en la historia de ingreso por los pacientes estudiados.

SINTOMAS	No. CASOS	o/o
Tos	26	56.5
Disnea	13	28.2
Esputo	10	21.7
Dolor de Pecho	4	8.7
Hemoptisis	2	4.3

En lo que respecta a la temperatura oral, 13 (28.3o/o) de los pacientes presentaron temperatura entre 36°C y 37°C, 19 (41.3o/o) entre los 37°C y 38°C, 11 (23.9o/o) entre 38°C y 39°C y, 3 (6.5o/o) entre 39°C y 40°C.

CUADRO No. 6

Temperatura oral de los pacientes a su ingreso al Hospital Roosevelt.

GRADOS CENTIGRADOS	No. CASOS	o/o
36 - 37	13	28.3
37 - 38	19	41.3
38 - 39	11	23.9
39 - 40	3	6.5
40 - 41	-	0.0

Al examen físico de ingreso 21.7o/o (10) presentaban confusión mental, desorientación o coma. El 23,9o/o (11) presentaban signos físico de meningitis y el 80.4 (37) algún grado de desnutrición severa. En el 19.5o/o (9) de los pacientes la presión sistólica era menor de 100 mm de Hg. El 63.0o/o (29) de los pacientes examinados presentaba hallazgos pulmonares. Se encontró hepatomegalia en el 19.4o/o (9) de los pacientes, la mayoría niños, y esplenomagalia en el 4.3o/o (2) de los pacientes. Existía linfadenopatía en 19.4o/o (9) de los pacientes.

Unicamente el 47.8o/o (22) de los pacientes presentaba estudios radiológicos del pulmón normales, y solamente el 23.9o/o (11) de los pacientes tenía infiltrado miliar en los estudios radiológicos.

CUADRO No. 7

Hallazgos físicos al examen clínico de ingreso de los pacientes estudiados.

SIGNOS	No. CASOS	o/o
Estado Mental: confuso, desorientado comatoso.	10	21.7
Meningismo	11	23.9
Desnutrición	37	80.4
PA sistólica menor de 100	9	19.5
Hallazgos Pulmonares	29	63.0
Hepatomegalia	9	19.4
Esplenomegalia	2	4.3
Linfadenopatía	9	19.4
Rayos X Tórax anormales	22	47.8
Infiltrado Miliar	11	23.9

El cuadro hemotológico básico de recuento de glóbulos blancos y velocidad de sedimentación (Cuadro No. 8) mostró que el 58.6o/o (27) de los pacientes tenía entre 5,000 y 10,000 glóbulos blancos. Unicamente el 10.6o/o de los pacientes tenía conteo de glóbulos blancos arriba de 10,000 y leucopenia se presentó en un caso (2.2o/o) solamente. Del total de los pacientes, el 47.8o/o (22) mostró velocidad de sedimientación globular por encima de los mm a la hora. Un total de 9 (19.6o/o) pacientes no tenía datos de hematología.

CUADRO No. 8

Hallazgos de hematología básica (recuento de glóbulos blancos y sedimentación globular) en los pacientes estudiados.

PARAMETRO	No. CASOS	o/o
Glóbulos blancos menos de 5,000	1	2.2
Glóbulos blancos de 5,000 a 10.000	27	58.6
Más de 10,000 glóbulos blancos	9	19.6
Velocidad de Sedimentación G.		
Más de 20 mm a la hora	22	47.8
Sin hematología	9	19.6

En la búsqueda de la solución del problema de los pacientes, los procedimientos diagnósticos (Cuadro No. 9) practicados fueron: de un total de 21 niños menores de 5 años, a 15 (71.4o/o) se les practicó la prueba de la tuberculina, siendo negativa en el 100o/o de los casos. No se practicó ningún tipo de biopsia y se efectuaron únicamente dos cultivos, uno de material obtenido por lavado gástrico y el otro de líquido cefelorraquídeo. Bacterioscopías se realizaron 6, siendo negativas 3.

CUADRO No. 9

Procedimientos diagnósticos practicados en los pacientes estudiados.

PROCEDIMIENTO	No. CASOS	o/o
Mantoux en menores de 5 años		
Positiva	0	0.0
Negativa	15/21	71.4
No se hizo	6/21	28.6
Biopsias	0	0.0
Cultivos		
Líquido Pleural	1/46	2.2
Lavado Gástrico	1/46	2.2
Bacterioscopias		
Positivas	3/46	6,5
Negativas	3/46	6.5

Uno de los puntos más interesantes de la revisión es la recolección de los diagnósticos clínicos bajo los que se solicitó la necropsia de los pacientes (Cuadro No. 10). Estos se distribuyeron así: tuberculosis miliar en 9 (19.5o/o); tuberculosis pulmonar en 7 (15.2o/o); tuberculosis de otros tipos en 4 (8.7o/o); leptomeningitis tuberculosa en 8 (17.4o/o); desnutrición protéico calórica en 13 (28.3o/o); alcoholismo en 5 (10.6o/o); lupus eritematoso diseminado en 1 (2.2o/o) y diabetes mellitus en 1 (2.2o/o) paciente.

CUADRO No. 10

Diagnóstico clínicos de los pacientes en la solicitud de necropsia, relacionados con tuberculosis o condiciones predisponentes.

DIAGNOSTICO	No. CASOS	o/o
TBC Miliar	9	19.5
TBC Pulmonar	7	15.2
TBC Otros	4	8.7
Leptomeningitis TBC	8	17.4
Desnutrición (Cualquier tipo)	13	28.3
Alcoholismo	5	10.6
Lupus Eritematoso Diseminado	1	2.2
Diabetes Mellitus	1	2.2

La mayor incidencia de siembras miliares fue al pulmón (90.5o/o), siguiendo el orden de frecuenica el bazo (64.1o/o), el riñon (32.1o/o), el peritoneo (22.6o/o), las meninges (22.6o/o), la pleura (15.1o/o), el intestino (15.1o/o), el cerebro (5.6o/o) y el diafragma (5.6o/o). Ver cuadro No. 11.

De los protocolos revisados únicamente dos tenían comprobación microscópica de bacilos ácido-alcohol resistente (uno por frote por aposición y otro por tinción especial histológica).

CUADRO No. 11

Distribución más frecuente de la siembra miliar según los hallazgos de necropsias reportados en los protocolos estudiados.

SITIO	No. CASOS	o/o
Pulmón	48	90.5
Bazo	34	64.1
Hígado	33	62.1
Riñón	17	32.1
Peritoneo	12	22.6
Leptomeninges	12	22.6
Pleura	8	15.1
Intestino (serosa)	8	15.1
Cerebro	3	5.6
Diafragma	3	5.6

Según se puede observar en el Cuadro No. 12 el lugar del que procedía mayor número de pacientes fue Santa Rosa con 12 (26.1o/o), le sigue Guatemala con 11 (23.9o/o) y luego Quezaltenango con 4 (8.7o/o) pacientes.

CUADRO No. 12

Lugar de procedencia de los pacientes incluidos en este estudio.

LUGAR	No. CASOS	o/o
Santa Rosa	12	26.1
Guatemala	11	23.9
Quezaltenango	4	8.7
Chimaltenango	3	6.5
Villa Canales	3	6.5
Izabal	2	4.3
Sacatepéquez	2	4.3
Otros	9	19.9

DISCUSION:

La tuberculosis miliar es el resultado de una diseminación masiva de bacilos tuberculosos a través del torrente sanguíneo (2,8) con la producción de diminutos focos de infección (1 a 2 mm) en varios órganos. Hasta las décadas de los 40 a 50, con el advenimiento de la quimioterapia antituberculosa efectiva, la siembra miliar de la tuberculosis solía ser parte del proceso infeccioso primario en los niños y adultos jóvenes (3,5,8,9,10). Actualmente, en los reportes provenientes de los países más desarrollados, se habla de un cambio en la edad del grupo más afectado (3,5,7,9) siendo esta edad por arriba de los 30 años y en su mayoría arriba de los 60 años, excepto en la serie de Gelb y colaboradores (11) en la que el 62o/o de los casos es en menores de 30 años. En nuestra serie de 46 casos estudiados en 45o/o se presentó en menores de 5 años, y el 76o/o en menores de 20 años. Considerando el grupo de edad de mayor incidencia en nuestra serie (Cuadro No. 3), creemos que la tuberculosis miliar en nuestro país es predominantemente una complicación del proceso infeccioso primario, y no consecuencia de una reactivación de focos primarios antiguos (3,8,12). Además, estos hallazgos están de acuerdo con una sociedad en desarrollo como la nuestra, en que las condiciones socioeconómicas son pésimas y en que los programas de detección y control de la tuberculosis no cubren toda la nación (1).

En nuestra serie encontramos que el 2.4o/o de los casos que llegaron a la necropsia eran de tuberculosis -sin contar los otros tipos de tuberculosis- y tomando en cuenta que es norma del Hospitan Roosevelt no hospitalizar pacientes con diagnóstico de tuberculosis, podemos concluir que la incidencia de la tuberculosis miliar es alta. Esto contrasta con un estudio sobre tuberculosis en autopsias llevadas a cabo en Suecia por Linell y Ostberg, en el que encontraron una incidencia de 1.5o/o de tuberculosis activa en 6,606 autopsias, y solamente un cuarto de los casos mostró tuberculosis diseminada.

Los síntomas sistémicos encontrados son los de cualquier enfermedad debilitante y de inicio insidioso (8). Si comporamos los síntomas de nuestra serie (Cuadro No. 4), con los presentados por Gelb (11) y por Johnson (14), el de mayor frecuencia fue fiebre, siguiéndole anorexia y pérdida de peso respectivamente. En las series antes mecionadas no se describe el síntoma de diarrea, el cual fue referido en el47 o/o de nuestros casos.

Cabe aquí considerar la impresión personal obtenida al revisar las Historias Clínicas de los pacientes, de la superficialidad en el interrogartorio y el examen físico, por lo que considero que existen datos no anotados en las fichas médicas.

La frecuenica de los síntomas respiratorios en nuestra serie sigue la misma tendencia que en las series de Gelb y Johnson (11,14) en las cuales la tos se presenta entre el 55o/o y el 59o/o de los pacientes. Por otro lado, la frecuencia del esputo oscila entre el 21o/o y el 34o/o. Unicamente entre el 4o/o y el 12o/o de los pacientes presenta hemoptisis. Estos datos señalan la naturaleza infiltrativa de la tuberculosis miliar, a diferencia de la destrucción causado por la tuberculosis de tipo adulto. Aparentemente, la irritación bronquial y la destrucción tisular en el proceso miliar es menos aparatosa.

La temperatura oral al ingreso en las tres series, es por arriba de los 37°C en no menos del 60o/o de los casos, pero también, raramente arriba de los 39°C. Entre un 28o/o y un 51o/o (11,14) de los casos presenta sintomatología del sistema nervioso central. En nuestra serie se reporta cefalea en el 21o/o de los casos. La meningitis constituyó en las tres series el 24o/o, el 13o/o (11), y el 17o/o (14). Esta alta incidencia es corroboración de la siembra hematógena generalizada que se presenta en los procesos miliares de enfermedades infecciosas.

En nuestra serie y en la de Johnson, la desnutrición es una de las características prominentes en la evaluación clínica de los pacientes; el 80o/o y el 71o/o respectivamente. Este hecho puede explicar en nuestra serie la alta incidencia de diarrea, sobre todo que el 65o/o son niños desnutridos (28). En todas las series, los hallazgos físicos pulmonares son anormales en no menos del 60o/o de los pacientes, pero los hallazgos radiológicos en nuestra serie son menores del 50o/o. Siendo del 64o/o (11) y del 80o/o (14) en las otras.

Los hallazgos de infiltración miliar son poco prominentes en las publicaciones revisadas. Quizá esto explique el alto porcentaje de error diagnóstico. En la revisión de mortalidad por tuberculosis de Stack (7), hubo un 20.5o/o de error diagnóstico. En nuestra serie (Cuadro No. 10) solo se diagnosticó tuberculosis miliar en el 20o/o de los casos, y el 40o/o se hizo otro diagnóstico de tuberculosis. Gruesamente pues, el error diagnóstico es del 60o/o.

El error diagnóstico en la revisión de mortalidad inglesa fue considerado por Anderson (6), como la inhabilidad de reconocer formas poco usuales de enfermedad en gente de mayor edad y, a la errónea presunción de que la tuberculosis es ya rara. Stack (7), considera este error diagnóstico secundario a que se toma la tuberculosis como una enfermedad rara, y recomienda (15) enseñar a los estudiantes de medicina la contínua necesidad de considerar la tuberculosis entre el diagnóstico diferencial, particularmente, de cualquier enfermedad inexplicable. Cuál será en nuestro medio la razón de tan alto error diagnóstico? Será acaso que consideramos esta enfermedad como rara en nuestro medio? O, es que no dedicamos más tiempo al estudio minucioso de los pacientes? Como se apunta adelante, nuestro proceso de investigación de las enfermedades es inadecuado, como lo comentaremos al revisar los procedimientos diagnósticos empleados.

Ciertamente, la tuberculosis miliar constituye en la actualidad un verdadero problema diagnóstico. En una reciente revisión en la ciudad de New York (16), la mortalidad fue del 36o/o debido a un retardo en el diagnóstico y en la institución pronta de una terapia adecuada. Todos estos pacientes tuvieron diagnóstico en vida.

La literatura menciona diversas anormalidades hematológicas en la tuberculosis miliar, tales como anemia, leucopenia, trombocitopenia, reacciones leukemoides, leucemia monomielógena, policitemia, etc. (8,17,18,19). En nuestra serie los hallazgos básicos de hematología no son relevantes y no aportan ayuda especial en el diagnóstico. Esto no implica en que al encontrarse el clínico frente a un paciente con fiebre de origen desconocido y anormalidades hematológicas, la tuberculosis no sea una de las primeras consideraciones diagnósticas.

Si es verdad que la tuberculosis miliar constituye un verdadero problema diagnóstico (16), como médicos debemos ser más sagaces, más acuciosos en la búsqueda etiológica de la enfermedad. Si vemos el Cuadro No. 9, concluiremos sin dudar que no se emplearon los recursos diagnósticos necesarios y se le dio gran importancia a la radiografía de tórax normal, como punto de apoyo para descartar la posibilidad diganóstica de tuberculosis miliar. En los 46 Registro Médicos revisados detenidamente en esta serie, no se encontró ninguna descripción del examen de fondo de ojo realizado con la ayuda de midriáticos en la búsqueda de tubérculos coroidales (20,21,30) los que han sido reportados en una incidencia de 30o/o a 60o/o en la tuberculosis miliar.

Al investigar fiebre de origen desconocido se debe siempre sospechar tuberculosis (20,23) como uno de los diagnósticos a descartar y su investigación exige el empleo de pruebas cutáneas de intradermoreacción, biopsias hepáticas, pleurales y de médula órea, así como de cultivos seriados de distintos materiales y bacterioscopías.

En nuestra serie, las 15 pruebas de intradermoreacción con tuberculina fueron negativas. La explicación estaría en que estos niños eran desnutridos severos (24), o en un proceso de desensibilización secundario a la masiva liberación de antígenos del bacilo tuberculoso (25). También es importante el considerar una técnica defectuosa en la aplicación de la prueba ya que en manos experimentadas existe un error del 1o/o al 16o/o (32) y

en los hospitales en los cuales las pruebas son aplicadas por diferente personal (externos, internos y residentes) la incidencia de falsas reacciones negativas lógicamente aumentaría.

La biopsia hepática es de gran ayuda y su positividad de acuerdo a Cucin y colaboradores (29), puede llegar hasta 91o/o, por lo que se recomienda como procedimiento diagnóstico casi obligado (11,14,26,27).

Los resultados obtenidos en nuestra serie, nos llevan a concluir que el patrón de presentación de la tuberculosis miliar en nuestro medio no ha cambiado del descrito antes del advenimiento de la quimioterapia. La mayor incidencia es en niños y en menores de 20 años, como parte de la primo infección. Esto tiene implicaciones en los programas de lucha antituberculosa a nivel nacional ya que la vacunación BCG, que previene las complicaciones de la tuberculosis en un alto procentaje (31), debería ser de primaria consideración en un país como el nuestro en que el índice de infección y las complicaciones de la TBC primaria continúan siendo elevadas.

El error diagnóstico que asciende a más del 60o/o habla por sí solo, del bajo índice de sospecha que se tiene en el Hospital Roosevelt en cuanto a tuberculosis miliar, y del poco uso que se hace de los recursos diagnósticos disponibles.

CONCLUSIONES

La tuberculosis miliar continúa teniendo una alta incidencia en nuestro medio En el Hospital Roosevelt de Guatemala, el 2.1o/o de las autopsias practicadas de 1968 a 1970 eran casos de tuberculosis miliar.

Dado que la mayor incidencia de casos fue en niños y menores de 20 años, creemos que la tuberculosis miliar en nuestro medio, continúa siendo una complicación de la primo infección.

Esto tiene gran importancia en la planificación de los programas de lucha antituberculosa en Guatemala, ya que la vacunación con BCG previene en un alto porcentaje las complicaciones de la tuberculosis.

La radiografía de tórax normal no es sinónimo de ausencia de tuberculosis, por lo que las encuestas fotofluoroscópicas para detectar casos sospechosos de tuberculosis, además de onerosas, tienen un error aproximado del 50o/o.

El uso de los medios diagnósticos en casos de fiebres de etiología obscura es limitado, no por la falta de ellos, sino por la poca utilización que les da el médico.

El alto error diagnóstico es corroboración de lo anterior.

RECOMENDACIONES

1. Agilizar los sistemas de clasificación de enfermedades en los hospitales, y crear un sistema de auditoría médico-patológico, para tener una vía de retroestimulación y mejorar.

2. Usar la prueba de Mantoux o el PPD como prueba rutinaria en los servicios nacionales de pediatría.

3. Tener en mente a la tuberculosis miliar como parte del diagnóstico diferencial de cualquier enfermedad debilitante y de origen insidioso, o de fiebres de etiología a determinar.

4. Hacer mayor uso de los medios diagnósticos al alcance como son: análisis seriados de esputo, cultivos del mismo, examen minucioso del fondo del ojo, biopsia hepática y biopsia de médula ósea.

5. Recalcar al estudiante de medicina la importancia que tiene la tuberculosis como enfermedad nacional.

BIBLIOGRAFIA

1. NUILA, Héctor A. Tuberculosis. Universidad de San Carlos de Guatemala. Fascículo Mimeografiado.

2. Five year of research on tuberculosis. Who Chron 24: 14-21, Jan. 70.

3. SAHN, Steven, and NEFF, Thomas A. Miliary Tuberculosis. AM J MED 56:494 — 505, April/74.

4. CITRON, K.M. Tuberculosis. BR MED J. 2: 296-298, 1973.

5. ROSENTHAL, T.; DALIK, S. and MICHAELI, D. Fatal Undiagnosed Tuberculosis in Hospitalized Patients. J. Infect Dis 131 Suppl. S51-6, May 75.

6. ANDERSON, J.P. Tuberculosis Mortality under Scrutiny. Lancet 1: 1167-8, 6 Jun/71.

7. STACK, B.H. Death from Tuberculosis. BR MED J 2:419, May 22/71.

8. Case records of the Massachusetts General Hospital. Expanding Mediastinal Mass. Associated with Miliary Tuberculosis.N ENGL J MED 292: 579-586, 1975.

9. Editorial. Miliary Tuberculosis a Changing Patterns. LANCET 1: 985, 1970.

10. PINNER, Max. Hematogenous Pulmonary Tuberculosis, en Pulmonary Tuberculosis in the Adult: ITS Fundamental Aspects by Max Pinner. Charles C. Thomas, Publisher. Second Printing Oct. 1945 Page 292.

11. GELB, AF et Al. Miliary Tuberculosis AM REV RESP DIS 108: 1327, Dec./73.

12. STEAD, W.W. Pathogenesis of a First Episod of a Chronic Pulmonary Tuberculosis in Man: Recrudescece of Residuals of the Pulmonary Infection or exogenous reinfection? AM REV RESP DIS 95: 729; 1967.

13. LINELL F., OSTBERG G. Tuberculosis in an Autopsy Material SCAND J RESP DIS 47: 200, 1966.

14. JOHNSON III, J.E. Generalized (Miliary) Tuberculosis en Rational Therapy and Control of Tuberculosis: a Symposium. Edited by Joseph E. Johnson III, 70. University of Florida Press, Gainesville 1970. Pages 63 to 76.

15. STACK, B.H. Death from Tuberculosis. BR MED J 2:713, 19 Jun. 1971.

16. GRIECO, M.H. y CHMEL, H. Acute Disseminated Tuberculosis as a Diagnostic Problem A Clinical Study based on twenty eight cases. AM REV RESP DIS 109:554060, May. 1974.

17. DASH, S. et Al. Bone Marrow Picture in Tuberculosis. INDIAN J MED SCI 25:175-9, Mar. 71.

18. PRODFOOT, A.T. et Al. Miliary Tuberculosis in Adults BR MED J 1:273-276; 1969.

19. GLASSER, R.M.; WALKER, R.I. HERIOU, J.C. The Significance of Hematologic Abnormalities in Patients with Tuberculosis. ARCH INTER MED 125:691-695; 1970.

20. MASSARO, D. KATZ, S., SACKS, M. Choroidal Tubercles. A clue to hematogenous tuberculosis. ANN INTERN MED 60:231-1969.

21. OLAZABAL, F. Jr. Choroidal Tubercules A neglected SIGN JAMA 200: 374; 1967.

22. BOTTIGAR, L.E. NORDENSTAM, H.H. y WESTEP, P.O. Disseminated Tuberculosis as a cause of fever of obscure Origin. LANCET 1:19; 1962.

23. JACOBY G.A., SWARTZ, M.N. Fever of Undetermined Origin N ENGLAND J MED 289:1307-1410; 1973.

24. AYCINENA, P, KELLER, C, DUBOIS, G, DAHDAH, S. Inmunidad Celular en el Niño Desnutrido. Revista del Colegio Médico de Guatemala 25:76-81; 1974

25. HOWARD, W.L. Tuberculin Anergy BR MED J 4:573, 5 Dec./70.

26. BUCKINGHAM, W.B. et Al. Liver Biopsy in a Tuberculosis Hospital. DIS CHEST 29: 675 1956.

27. BOWRY, S. et Al. Hepatic Involment in Pulmonary Tuberculosis: Histologic and functional characteristics. AM REV RESP DIS 101: 941; 1970.

28. VITERI, F. y ALVARADO, J. Aspectos fisiopatológicos y respuestas adaptativas en la desnutrición calórica y en la desnutrición proteínica. REVISTA DEL COLEGIO MEDICO DE GUATEMALA VOL 21 No. 4, Dic. 1970.

29. CUCIN, R.L. et Al. The Diagnosis of Miliary Tuberculosis: utility of peripheral blood abnormalities, bone marrow an liver needle biopsy. J CHRON DIS 26: 355-361; 1973.

30. ILLINGSWORTH, R.S. y WRIGHT, T. Tubercles of the Choroid. BR MED J 2: 365-368; 1948.

31. La vacuna BCG y la preparada con BRC para la prevención de la tuberculosis en los adolescentes y adultos jóvenes. Comité de Pruebas Clínicas de vacunas antituberculosas. Boletin de la Oficina Sanitaria Panamaricana DIC. 1972 VOL LXXIII No. 6 PAGS. 531-549.

32. LOUDON, R.G.; LAWSON, R.A. Jr. and BROWN, J. Variation in Tuberculin Test Reading AMER REV RESP DIS 87:852-861 Jun. 1963.

BR. _____
Patricio Roberto Aycinena Albano

ASESOR: _____
Dr. León Arango Portillo

REVISOR. _____
Dr. Jacobo Sabaj Kleff

DIRECTOR DE FASE III. _____
Dr. Julio de León

SECRETARIO GENERAL. _____
Dr. Mariano Guerrero Rojas

Vo. Bo.

DECANO. _____
Dr. Carlos Armando Soto
Dr. Carlos Armando Soto.

Artes Gráficas
Facultad de CC. M M.
8-I-75. 500-c.
FVR.