

Tuberculosis en la autopsia. Estudio anatomo-clínico: análisis de 92 casos encontrados entre 2.180 autopsias

M. Morales Conejo^a, J. M. Guerra Vales^{a,b}, V. J. Moreno Cuerda^a, J. F. Varona Arche^a, S. Hernando Polo^a, E. Palenque Mataix^c, C. Pérez de Oteyza^b y F. J. Martínez Tello^{b,d}

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ^bUniversidad Complutense de Madrid.

^cServicio de Microbiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

^dDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Fundamento y objetivo. En España, la tuberculosis es una enfermedad con importante relevancia en la práctica clínica diaria. En ocasiones su diagnóstico sorprende como hallazgo en la necropsia. El objetivo de este trabajo ha sido analizar las características clínico-anatomo-patológicas que presentan los pacientes diagnosticados de tuberculosis activa en la necropsia.

Material y método. Se revisaron retrospectivamente todas las autopsias de adultos realizadas en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid entre los años 1974 y 2002. En aquellos pacientes en los que se llegó al diagnóstico de tuberculosis activa se revisó la historia clínica y el informe anatomo-patológico según protocolo establecido previamente.

Resultados. Se encontraron 92 casos de tuberculosis activa. El 57% correspondía a hombres. La edad media de los pacientes era de 64 años. El 90% de los casos presentaba alguno de los factores predisponentes controlados. El 20% falleció en las primeras 48 horas tras el ingreso. Los motivos de consulta más frecuentes fueron la disnea (24% de los casos) y el síndrome constitucional (23%). Hasta el 30% de los casos presentaba una radiografía de tórax normal a su ingreso. Sólo en el 46% de los casos se sospechó la tuberculosis previa al fallecimiento y en el 61% fue ésta la causa del éxodo. El 52% presentaba una tuberculosis pulmonar, el 28% una tuberculosis miliar y el 20% extrapulmonar. El órgano más frecuentemente afectado fue el pulmón. En los 92 casos se encontraron granulomas epiteloides.

Conclusiones. La tuberculosis es en España una causa poco frecuente de muerte en la autopsia. La presencia de sintomatología inespecífica, la escasa rentabilidad de las pruebas diagnósticas y el fallecimiento precoz hacen que un importante porcentaje de casos de tuberculosis lleguen sin diagnóstico a la necropsia.

PALABRAS CLAVE: tuberculosis, autopsia, necropsia.

Morales Conejo M, Guerra Vales JM, Moreno Cuerda VJ, Varona Arche JF, Hernando Polo S, Palenque Mataix E, Pérez de Oteyza C, Martínez Tello FJ. Tuberculosis en la autopsia. Estudio anatomo-clínico: análisis de 92 casos encontrados entre 2.180 autopsias. Rev Clin Esp. 2007;207(6):278-83.

Correspondencia: M. Morales Conejo.
Servicio de Medicina Interna. Planta 15 dcha.

Hospital Universitario 12 de Octubre.

Ctra. de Andalucía, km 5,400.

28041 Madrid. España.

Correo electrónico: moralmor@yahoo.es

Aceptado para su publicación el 19 de diciembre de 2006.

Tuberculosis in the autopsy. Clinical and pathological study: an analysis of 92 cases of active tuberculosis found in 2,180 autopsies

Background and objective. Tuberculosis is an infectious disease currently having great importance in the daily clinical practice in Spain. Some cases of active tuberculosis are not identified until after the patient had died and an autopsy has been performed. This study has analyzed the clinical and pathological characteristics of patients diagnosed with active tuberculosis in the autopsy.

Material and method. We reviewed all the autopsies performed in the University Hospital 12 de Octubre of Madrid between 1974 and 2002. The autopsy reports and clinical records were examined in those cases in which active tuberculosis was found.

Results. We found 92 cases of active tuberculosis, 57% corresponding to men. Mean age of this group was 64 years. A total of 20% of the patients died within 48 hours after admission. Predisposing factors were identified in 90% of the cases. Dyspnea (24% of cases) and wasting syndrome (23%) were the main symptoms that motivated patients to request medical attention. Up to 30% of cases had normal chest X-ray. Tuberculosis was suspected in only 46% of patients before death. Principal cause of death was tuberculosis in 61% of patients, 52% of patients had pulmonary tuberculosis, 28% suffered from miliary tuberculosis and 20% from extra-pulmonary tuberculosis. The lungs were the most frequently affected organ. Epithelioid granulomas were found in all patients.

Conclusions. Tuberculosis is an uncommon finding in the autopsy as the cause of death. The presence of unspecific symptomatology, insufficient cost-effectiveness of the diagnostic tests and precocious death, are identified as the most frequent causes of undiagnosed tuberculosis.

KEY WORDS: tuberculosis, autopsy, necropsy.

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa de gran interés epidemiológico, dado que una mejora en las con-

diciones socioeconómicas puede ser suficiente para conseguir un adecuado control de la misma e incluso su erradicación. Sin embargo, sigue ocasionando una elevada morbilidad en el momento actual, siendo considerado España un país con una elevada prevalencia. A pesar de esta prevalencia es una causa infrecuente de muerte, con una incidencia anual en España de 2,5 casos/100.000 habitantes (el 0,18% del total de defunciones)¹. Aun así es llamativo que existiendo un tratamiento eficaz y siendo una enfermedad bien conocida, todavía mantenga esas tasas de mortalidad y siga sorprendiéndonos su diagnóstico, en algunos casos como hallazgo necrópsico.

Con este estudio nos propusimos analizar a un grupo de pacientes procedentes de la autopsia en el que se había llegado al diagnóstico de tuberculosis activa, determinar la frecuencia de tuberculosis como diagnóstico necrópsico y describir los hallazgos anatomico-pathológicos encontrados. Además, revisamos la historia clínica de esos pacientes describiendo sus características clínicas, formas de presentación de la enfermedad, evolución clínica, motivos del retraso diagnóstico, técnicas diagnósticas más empleadas y rentables y causas del fallecimiento.

Pensamos que este estudio presenta un gran interés, ya que analiza todas las autopsias realizadas en un hospital universitario de tercer nivel con un importante número de camas durante un largo período de tiempo, permitiendo extraer conclusiones sobre este tipo de población.

Material y método

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se revisaron todas las autopsias realizadas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid (España) desde la inauguración de dicho servicio en marzo de 1974 hasta julio de 2002. Se incluyeron todos aquellos pacientes fallecidos en ese período sobre los que se realizara autopsia clínica completa o limitada a una de las cavidades, con edad superior a los 12 años y que entre los diagnósticos finales dados por el anatomico-pathólogo se recogiera el de «tuberculosis activa». Se excluyeron aquellos casos en los que no se pudo obtener la historia clínica o en los que el protocolo de la autopsia era incompleto.

La población de referencia de este Hospital no fue constante a lo largo de los 28 años de estudio, pero entre 1990 y 2000 la población media de referencia fue de 550.000 habitantes. Se consideró como tuberculosis activa a todos aquellos casos en los que se observara la presencia de granulomas de morfología característica, es decir, los que están constituidos por células epitelioideas con focos de necrosis caseosa, células multinucleadas gigantes y rodeadas por linfocitos, con o sin demostración de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR). También se consideró como tuberculosis activa aquellos casos con granulomas menos típicos pero con demostración de BAAR en la tinción de fluorescencia o cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en medios de cultivo adecuados.

De los casos seleccionados se realizó posteriormente una revisión, tanto de la historia clínica como del informe anatomico-pathológico, según protocolo establecido previamente. De la historia clínica se recogieron datos acerca de la edad y sexo de los pacientes, factores predisponentes para enfermedad tuberculosa, sintomatología y datos exploratorios presentes a su ingreso, pruebas complementarias realizadas y diagnósticos clínicos con los que el paciente llegó a la autopsia. Del

informe anatomico-pathológico se recogió la información sobre el padecimiento fundamental del paciente, enfermedades concomitantes y causa de muerte, órganos afectados por la tuberculosis y forma de presentación de esta.

Análisis estadístico

Tras un estudio descriptivo se realizó un estudio comparativo entre varios subgrupos de éste. La comparación de proporciones se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. La comparación de medias se realizó mediante la t de Student. La prueba de Kruskall-Wallis se utilizó en el caso de comparación de medianas. Por último, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística con modelo final ajustado. En todos los casos el nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$ a dos colas.

Resultados

Durante los 28 años que comprendió el estudio se realizaron en el centro 5.076 autopsias, de las cuales 2.180 correspondían a adultos. Entre estas 2.180 autopsias se seleccionaron los 92 casos en los que se había llegado al diagnóstico de tuberculosis activa como causa fundamental o concomitante de la muerte. Esto hace una incidencia de tuberculosis activa en la autopsia del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid de un 4,2%, con una media de 3,3 casos por año.

Se objetivó una disminución del número de casos de tuberculosis activa en la autopsias con el transcurso de los años que resultó estadísticamente significativa (incidencia del 5,5% en el período entre 1974 y 1988 y del 2,5% en el período entre 1989 y 2002; $p = 0,04$).

De los 92 casos de tuberculosis activa que se incluyeron en el estudio, 52 correspondían a hombres (57%) y 40 a mujeres (43%). La edad media de los pacientes era de 64 años, con un rango entre 32 y 102 años. La máxima incidencia de casos se encontraba en la década entre los 70 y los 80 años, donde se agrupaba un tercio de los mismos. El 80% de los pacientes tenía más de 50 años.

La estancia hospitalaria media fue de 18,6 días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 180 días. El 20% de los pacientes (18 casos) tuvieron una estancia inferior a las 48 horas debido a fallecimiento precoz.

El motivo de consulta más frecuente fue la disnea (22 casos, un 24%), seguido por el síndrome constitucional (21 casos, un 23%). Sin embargo, en respuesta a la anamnesis realizada por el clínico, el 52% de los casos refería síndrome constitucional, el 40% aparición de disnea o aumento de su disnea habitual, el 35% presencia de tos o expectoración y hasta el 70% presencia de sintomatología extrapulmonar inespecífica. El 4% de los pacientes refería hemoptisis.

El 90% de los casos presentaba alguno de los factores predisponentes controlados (tabla 1), siendo los más frecuentes la presencia de enfermedad pulmonar y el alcoholismo. El 20% tenía antecedente de tuberculosis, especificándose en el 70% de éstos el haber recibido algún tipo de tratamiento. El 11% había recibido tratamiento esteroideo y el 4% había sido sometido a un

TABLA 1

Procesos patológicos asociados en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis

Patología asociada	N.º de casos	%
Tabaquismo	58	63%
Enfermedad pulmonar	33	36%
Hepatopatía	25	27%
Alcoholismo	26	28%
Cardiopatía	20	22%
Antecedente de enfermedad TBC	19	20%
Cirugía mayor	11	12%
Esteroides	10	11%
Neoplasia	9	10%
Trasplante	4	4%
Infección VIH	2	2%

TBC: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

trasplante. El 2% de los pacientes estaba infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Los datos más relevantes en lo que respecta a la exploración física o las pruebas complementarias se recoge en las tablas 2 y 3. En el 50% de los casos en los que se determinó se detectó la presencia de anemia o insuficiencia respiratoria. En lo que se refiere a los hallazgos en la radiografía de tórax, en el 29% de los casos se describía al ingreso una radiografía de tórax normal y en el 6% alguno de los patrones clásicos de enfermedad tuberculosa (patrón miliar o presencia de cavernas).

La prueba de Mantoux se le realizó a 24 de los 92 casos, resultando positiva en el 75% de ellos. Se obtuvieron muestras para tinción de micobacterias en esputo en el 34% de los casos y para cultivo en medios específicos en el 20%. La sensibilidad calculada en el primer caso fue del 27% y en el segundo del 40%. Se realizaron 8 toracocentesis diagnósticas y 16 punciones lumbares, casi siempre justificadas por síndrome meníngeo o por deterioro del nivel de conciencia. Las características de estos líquidos resultaron esenciales en el diagnóstico de tuberculosis, aunque la tinción y el cultivo de micobacterias a ambos niveles tuvieron baja rentabilidad (sensibilidad del 15%).

La tomografía computarizada (TC) torácica sólo se realizó en el 7% de los casos, y en todos ellos sugirió la presencia de tuberculosis.

Se realizaron en total cuatro biopsias ganglionares, ocho biopsias de médula ósea, tres biopsias hepáticas y dos biopsias transbronquiales. Sólo una biopsia ganglionar, una de médula ósea, una hepática y una transbronquial resultaron positivas.

TABLA 2

Exploración física en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis

Variable	N.º de casos	%
Fiebre	52/92	56%
Auscultación pulmonar patológica	62/91	66%
Hepatomegalia	42/90	45%
Esplenomegalia	5/90	6%
Adenopatías	12/90	13%
Lesiones cutáneas	4/91	2%

TABLA 3

Pruebas complementarias en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis

Variables	N.º de Casos	%
Hemoglobina < 12 g/dl	44/88	50%
Insuficiencia respiratoria	31/62	50%
Alteración perfil hepático	27/82	33%
Mantoux positivo	18/24	75%
Radiografía tórax:		
Normal	26/90	29%
Cavitación	3/90	3%
Miliar	3/90	3%
Derrame	9/90	10%
BAAR esputo positivo	7/31	23%

BAAR: bacilos ácido alcohol resistentes.

En 42 de los 92 casos estudiados (46%) se había sospechado la enfermedad tuberculosa previa al fallecimiento. De estos 42 casos, en 24 la tuberculosis aparecía como diagnóstico seguro o como primera posibilidad diagnóstica, iniciándose tratamiento antituberculoso en 23 de ellos. En 18 casos la tuberculosis aparecía como diagnóstico de presunción, iniciándose tratamiento sólo en 3. La sospecha diagnóstica fue del 40% en el período 1974-88 y del 65% en el período 1989-2002; $p < 0,05$. En los casos de no sospecha fueron la presencia de neoplasia oculta o sepsis los diagnósticos alternativos más frecuentes.

De los 18 pacientes que fallecieron en las primeras 48 horas de su ingreso, en 9 su muerte estuvo en relación con la enfermedad tuberculosa, se trataba de 4 tuberculosis diseminadas, 4 pulmonares y un caso de tuberculosis suprarrenal. Sólo en uno de los casos de tuberculosis pulmonar hubo sospecha de tuberculosis previa al fallecimiento.

El anatomopatólogo consideró a la tuberculosis como causa principal o contribuyente de la muerte del paciente en 56 de los casos (61%), siendo en el resto una enfermedad concomitante que no influyó en su evolución fatal. La sospecha clínica para aquellos casos en los que la tuberculosis fue la causa de la muerte fue del 62%. En cuanto a la forma de presentación de la tuberculosis, en el 52% de los casos se encontró afectación principalmente pulmonar, en el 28% una forma miliar, y en el 20% una forma exclusivamente extrapulmonar (el 7% en forma de tuberculosis meníngea).

En la autopsia el órgano más frecuentemente afectado fue el pulmón (el 80% de los casos), seguido del sistema ganglionar linfático (36%), hígado (21%) y bazo y riñón (18%).

En los 92 casos se encontraron granulomas epiteloides, 90 de ellos eran necrotizantes. La tinción para micobacterias en tejido fue positiva en el 53% de los casos y el cultivo en el 64%.

Comparación de casos según sospecha clínica previa al fallecimiento

No se encontraron diferencias significativas en lo que se refiere a la edad o sexo de los pacientes entre ambos

TABLA 4
Comparación de variables entre los grupos
con y sin sospecha diagnóstica pre mórtem de tuberculosis

Variable	Sospecha	No sospecha	p
Sexo	Mujer/hombre: 18-24/42	Mujer/hombre: 22-28/50	0,91
Edad (años)	65	62	> 0,05
Estancia media (días)	19	18	> 0,05
Tuberculosis previa	16/42 (38%)	3/50 (6%)	0,0002
Factor predisponente			
Enfermedad pulmonar	20/42 (48%)	13/50 (26%)	0,0013
Hepatopatía	9/42 (21%)	16/50 (32%)	0,2562
Alcoholismo	9/42 (21%)	17/50 (34%)	0,1822
Esteroides	6/42 (14%)	4/50 (8%)	0,3346
Síntomas			
Tos	20/42 (47%)	12/50 (24%)	0,0178
Expectoración	13/42 (30%)	11/50 (22%)	0,3300
Disnea	23/42 (55%)	14/50 (28%)	0,0091
Hemoptisis	3/42 (7%)	1/50 (2%)	0,2283
Síndrome constitucional	27/42 (64%)	21/50 (42%)	0,0330
Síntomas extrapulmonares	23/42 (55%)	42/50 (84%)	0,0022
Exploración física			
Fiebre	26/42 (62%)	26/50 (52%)	0,3398
Auscultación pulmonar patológica	32/42 (76%)	30/49 (61%)	0,1267
Hepatomegalia	19/42 (45%)	23/48 (48%)	0,7994
Pruebas complementarias			
Insuficiencia respiratoria	16/36 (44%)	15/26 (58%)	0,2517
Mantoux positivo	14/20 (70%)	4/4 (100%)	0,2059
Radiografía tórax			
Normal	7/41 (17%)	19/49 (39%)	
Infiltrado	9/41 (22%)	12/49 (24%)	0,0485
Secuela tuberculosa	7/41 (17%)	9/49 (18%)	
Cavitación/miliar	6/41 (15%)	0/49 (0%)	
Fibronodular	4/41 (10%)	1/49 (2%)	
Derrame	6/41 (15%)	3/49 (6%)	
Otras	1/41 (2%)	7/49 (14%)	
BAAR en esputo positivo	7/27 (26%)	0/4 (0%)	< 0,05
Causa de muerte	35/42 (83%)	21/50 (42%)	0,0001

En negrita los valores que alcanzan la significación estadística.
BAAR: bacilos ácido alcohol resistentes.

grupos. Entre aquellos casos con diagnóstico pre mórtem era de forma estadísticamente significativa más frecuente el antecedente de tuberculosis previa (el 38% frente al 6%; p = 0,0002) y el de enfermedad pulmonar (el 48% frente al 26%; p = 0,0013), al igual que la presencia de síntomas respiratorios o cuadro constitucional (el 64% frente al 42%; p = 0,033). Sin embargo, en el grupo de diagnóstico post mórtem predominaba la presencia de sintomatología extrapulmonar inespecífica (el 55% frente al 84%; p = 0,022) (tabla 4).

En lo que se refiere a la exploración física o pruebas complementarias sólo se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en lo que se refiere a los hallazgos en la radiografía de tórax o resultado de pruebas microbiológicas (tabla 4).

Tras el análisis multivariante (tabla 5) se observa cómo el antecedente de tuberculosis previa y la radiografía de tórax alterada (en forma de caverna, formas miliares o lesiones en vértice) fueron las variables que de forma independiente hicieron sospechar al clínico con mayor frecuencia la enfermedad tuberculosa (*odds ratio [OR]*: 10,91; p = 0,0013 y OR: 10,78; p = 0,0172, respectivamente). Además, hubo mayor grado de sospecha de enfermedad en las formas más graves, es decir, aquellas en las que la tuberculosis fue la causa principal de muerte (OR: 6,6; p = 0,0037). En este

sentido, se observa como a partir del año 1985 se produjo una elevación en el grado de sospecha diagnóstica de tuberculosis (OR: 3,74; p = 0,0371), no encontrándose diferencias significativas en las características clínicas antes y después de este año.

La tuberculosis fue la causa del fallecimiento en el 83% de los pacientes con diagnóstico pre mórtem y en el 42% de los pacientes con diagnóstico post mórtem.

TABLA 5
Regresión logística para la identificación
de variables asociadas
con la sospecha diagnóstica

Variable	OR	IC 95%	p
Tuberculosis previa	10,91	2,24-53,8	0,0013
Enfermedad respiratoria	0,69	0,25-1,83	0,4578
Esteroides	0,69	0,10-4,82	0,7160
Tos	1,73	0,42-7,14	0,4446
Síntomas extrapulmonares	0,28	0,09-0,84	0,0122
Radiografía tórax	10,78	2,3-60,8	0,0172
Mantoux positivo	1,92	0,36-10,28	0,4420
Tuberculosis causa de muerte	6,6	1,91-22,8	0,0037
Año ingreso ≥ 1985	3,74	1,08-1298	0,0371

En negrita los valores que alcanzan la significación estadística.
IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

TABLA 6
Presencia de los distintos síntomas/signos en nuestro estudio y en la población general

Síntomas	Autopsia	Población general*
Tos	32/92 (35%)	68%
Expectoración	24/92 (26%)	68%
Disnea	37/92 (40%)	68%
Hemoptisis	4/92 (4%)	20%
Síndrome constitucional	48/92 (52%)	40%
Síntomas extrapulmonares	65/92 (70%)	10%

*Según los resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis¹¹.

De los 21 pacientes que fallecieron por tuberculosis sin sospecha clínica previa, 14 correspondían a tuberculosis diseminadas, 3 tuberculosis pulmonares, 2 tuberculosis meníngeas y 2 tuberculosis suprarrenales.

Comparación de casos según forma de presentación de la tuberculosis

Globalmente, la tuberculosis pulmonar fue la forma de presentación con mayor índice de sospecha clínica pre mortem (el 50% frente al 40% en las formas miliarias y extrapulmonares). En estos casos predominaba el antecedente de enfermedad pulmonar y la presencia de síntomas respiratorios.

Los casos de tuberculosis diseminada se caracterizaban por la alta frecuencia de antecedentes de tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor (31%). Fue la forma de presentación que causó proporcionalmente mayor número de muertes.

En los casos con tuberculosis extrapulmonar fue característico el antecedente de hepatopatía, la sintomatología extrarrespiratoria y la ausencia de alteraciones en la radiografía de tórax.

Discusión

La incidencia de tuberculosis activa en la población de autopsia presenta variaciones dependiendo de dos factores principales: año en el que se realiza el estudio y la población considerada en él, viéndose claramente influenciada por factores como la inmigración^{2,3}, o la infección por el VIH^{1,4}. Los estudios llevados a cabo en poblaciones españolas en períodos de tiempo semejante al de este estudio muestran incidencias equiparables, que oscilan entre el 2,5% y el 3,5%^{5,6}. Sin embargo trabajos realizados en poblaciones con una incidencia de tuberculosis clásicamente algo mayor que la española, como puede ser los países del este de Europa⁷, Oriente Medio⁸, o Asia^{9,10} presentan una incidencia de tuberculosis en la autopsia que varía entre el 4% y el 8%.

El descenso de la incidencia de tuberculosis en la autopsia que recoge este estudio en el período 1989-2002 no se ve reflejado en otros trabajos, probablemente por la mayor influencia que tiene la infección VIH en este período, lo cual justifica un incremento de la incidencia de tuberculosis. Y mientras que la proporción de casos

con infección por el VIH en este estudio es sólo de un 2% debido a la política de realización de autopsias en el hospital, en la mayoría de trabajos de autopsia esta proporción se sitúa en torno al 20%^{11,12}.

Destaca la alta comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio en relación con lo descrito para la población general con enfermedad tuberculosa^{12,13}, hallazgos también reflejados en otros trabajos autópsicos donde esta comorbilidad se aproxima al 80%^{5,6,14}. La alta frecuencia de alcoholismo y de otros procesos crónicos pulmonares, cardíacos o hepáticos y el uso de inmunosupresores pudieron favorecer que los sujetos desarrollaran formas más graves de enfermedad y que sus síntomas quedaran enmascarados por la malnutrición y el deterioro intrínseco de dichos procesos^{15,16}. El haber padecido tuberculosis previamente aparece como una de las principales variables asociadas a la sospecha clínica de tuberculosis. El 70% de estos pacientes había recibido algún tipo de tratamiento anti-tuberculoso. Considerando la existencia en el pasado de múltiples tratamientos subóptimos, era evidente pensar que el hecho de haber padecido una tuberculosis previa era un factor de riesgo para padecerla nuevamente.

La alta edad media de los casos presentados (64 años) puede estar influenciada por la escasa representación de población con infección por el VIH que hay en este estudio, junto al hecho de que son los pacientes mayores con enfermedad tuberculosa los que tienen más riesgo de muerte, ya que la edad avanzada supone un factor de mal pronóstico¹⁷. La edad media en otros trabajos autópsicos oscila entre los 56 y 68 años^{5,8,11}.

No se encontraron diferencias en lo que respecta a las características clínicas de los pacientes entre los períodos 1974-88 y 1989-2002, pero sí una clara mejora en la sospecha diagnóstica, probablemente justificada por la aparición de nuevas pruebas diagnósticas.

Los datos clínicos que se desprenden de este estudio no pueden ser comparados con otros trabajos sobre tuberculosis en la autopsia, ya que éstos prescinden en su mayoría de la historia clínica. Sin embargo, cuando se comparan los resultados con los obtenidos en la población general con enfermedad tuberculosa^{12,13} se objetiva una menor frecuencia de síntomas respiratorios, especialmente de los clásicamente asociados con tuberculosis (tos o hemoptisis), y un mayor predominio de síntomas inespecíficos (síndrome constitucional o sintomatología extrarrespiratoria diversa) (tabla 6). Este hecho pudo condicionar que en muchos casos la enfermedad tuberculosa pasara desapercibida o sufriera un retraso diagnóstico, lo cual se ha establecido claramente como un factor asociado a mortalidad^{13,18,19}.

En lo que se refiere a las pruebas complementarias, destacar el alto número de radiografías de tórax normales o con alteraciones distintas de las clásicamente consideradas como sugestivas de tuberculosis que se describen. Este hecho se repite, aunque con menor frecuencia, en otras series revisadas^{7,11,20}. Los pocos casos de cavitación y formas miliarias que se encontraron probablemente estén en relación con que estas presentaciones radiológicas se vinculan claramente con la tuberculosis, lo cual facilitaría el diagnóstico, por lo que

muchos de estos casos nunca llegarían a formar parte de esta serie.

La baja sensibilidad que se obtuvo en las pruebas microbiológicas con una sensibilidad de la tinción y cultivo de esputo del 27 y el 40%, respectivamente frente al 50 y al 85% referido en la literatura²¹ es explicable de nuevo, teniendo en cuenta que a la autopsia llegaron principalmente aquellos casos con resultados negativos de las pruebas, lo que hizo que aumentara el retraso diagnóstico y, por tanto, la mortalidad.

Es llamativo el bajo número de pruebas complementarias que se solicitó, en general, a los pacientes de este estudio. En ocasiones por fallecimiento precoz, y en otras porque no se sospechó la enfermedad tuberculosa. Los 18 casos de fallecimiento precoz reflejan la gravedad de la enfermedad que padecían y el escaso tiempo que tuvo el médico para llegar a un diagnóstico correcto.

La sospecha clínica pre mórtem de tuberculosis en este estudio fue del 46%. Esta cifra varía en las series publicadas entre el 40 y el 65%^{5-7,11}. Como causa más frecuente de error diagnóstico podemos señalar la baja sospecha clínica, la alta edad y comorbilidad de los pacientes, la presencia de sintomatología extrapulmonar inespecífica, la escasa rentabilidad de las pruebas diagnósticas y el fallecimiento precoz.

En cuanto a las formas de presentación de la tuberculosis, destacar que mientras la tuberculosis diseminada resulta prácticamente anecdótica en las series de población general con enfermedad tuberculosa, ésta aumenta notablemente en las series autópsicas. En este trabajo la tuberculosis diseminada representa el 27% de los casos.

El órgano más frecuentemente afectado fue el pulmón, seguido del ganglio linfático, hígado y bazo, datos similares a los recogidos en otros estudios^{5-7,11,22}. Éste podría ser un dato importante a la hora de intentar rentabilizar el resultado de nuestras biopsias. En este trabajo, en la mayoría de los casos en los que en la biopsia se obtuvo un diagnóstico negativo, esto fue debido a que el tejido no estaba afectado por la enfermedad tuberculosa y no por error en la detección.

La menor expresividad clínica y radiológica de tuberculosis que se objetiva en muchos de los casos de este estudio ya ha sido referida antes por otros autores con el nombre de tuberculosis críptica²³⁻²⁶.

Este estudio constata la importancia de mantener un alto índice de sospecha de tuberculosis a pesar de que ésta no se presente en su forma típica, sobre todo en población anciana y con pluripatologías, e insistir en la búsqueda de enfermedad tuberculosa, probablemente mediante una TC y fibrobroncoscopia, como avalan diversos estudios en la literatura²⁷⁻³¹.

Por último, reiterar la necesidad de seguir realizando autopsias, ya que, sin duda, siguen siendo un elemento fundamental como control de calidad de nuestros diagnósticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casal M. La tuberculosis en el siglo XXI. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2000;18:207-8.
2. Stead WW, Bates JM. Geographic and evolutionary epidemiology of tuberculosis. En: Rom WN, Garay SM, editors. *Tuberculosis*. Boston: Little Brown; 1995. p. 77-85.
3. Candel FJ, Matesanz M, Cías R, Candel I, Roca-Arbonés V, Picazo JJ. Impacto de la tuberculosis en Madrid: análisis de parámetros clínicos y epidemiológicos en un Hospital General durante 2002. *Rev Clin Esp*. 2006; 206:414-5.
4. FitzGerald JM, Grzybowski S, Allen EA. The impact of HIV on tuberculosis and it is control. *Chest*. 1991;100:191-200.
5. Mallofré C, Bombi JA, Palacín A, Cardesa A. Tuberculosis en España. Estudio necrópsico. *Med Clin (Barc)*. 1988;90:735-8.
6. Ibáñez Martínez J, Bautista Ojeda MD, Sáez Torres C. Estudio multicéntrico de la tuberculosis en autopsias clínicas en Andalucía, en el período 1973-88. *Rev Clin Esp*. 1991;188:273-7.
7. Rowinska-Zakrzewska E, Szopirk J, Remiszewski P. Tuberculosis in the autopsy material: analysis of 1500 autopsies performed between 1972 and 1991 in the Institute of Tuberculosis and Chest Diseases, Warsaw, Poland. *Tuber Lung Dis*. 1995;76:349-54.
8. Katz I, Rosenthal T, Michaeli D. Undiagnosed tuberculosis in hospitalized patients. *Chest*. 1985;87:770-4.
9. Lam KY, Lo CY. A critical examination of adrenal tuberculosis and a 28 year autopsy experience of active tuberculosis. *Clin Endocrinol*. 2001;54:636-9.
10. Lee JK. Undiagnosed tuberculosis in hospitalized patients. An autopsy survey. *J R Soc Health*. 1990;110:41-3.
11. Vivancos Velasco R, De Arcos Aracil C, Estrada Pérez V. Tuberculosis como causa de muerte. *Rev Clin Esp*. 1998; 198:601-3.
12. Grupo de trabajo para el Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMT). La tuberculosis en España: resultados del PMT. Instituto de Salud Carlos III. 1999;1:22-3.
13. Hernando S, Guerra JM, Morales M, del Val O, Varona JF, Fernández MJ, et al. Estudio clínico epidemiológico sobre la tuberculosis en un hospital general de tercer nivel. *Rev Clin Esp*. 2002; 202 Supl 1:45-6.
14. Zafran N, Hedal E, Pavlovic S, Vuckovic D, Boe J. Why do our patients die of active tuberculosis in the era of effective therapy? *Int J Tuberc Lung Dis*. 1994;75:329-33.
15. Wiesner B, Roth G, Hamel U. The causes of severe forms of tuberculosis. *Pneumología*. 1990;4 Suppl:499-500.
16. Chapman RC, Claydon SM. *Mycobacterium Tuberculosis* a continuing cause of sudden and unexpected death in west London. *J Clin Path*. 1992;45 Suppl 8:713-5.
17. Blázquez A, Valero LF, Mateos R, Sáenz MC. Mortalidad por tuberculosis en ancianos. *Rev Clin Esp*. 1999;199:862.
18. Pablos Méndez A, Sterling TR, Frieden TR. The relationship between delayed or incomplete treatment and all cause mortality in patients with tuberculosis. *JAMA*. 1996;276:1223-8.
19. Rieder HL, Nelly GD, Bloch AB, Cauthen GM, Zinder DE. Tuberculosis diagnosed at death in the United States. *Chest*. 1991;100:678-81.
20. Bobrowitz ID. Active tuberculosis undiagnosed until autopsy. *Am J Med*. 1982;72:650-8.
21. Schulger W, Rom N. Current Approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:264-7.
22. Vázquez JJ, Gamallo C, Gil A, Barbado FJ, Conthe P, Rodejas E, et al. La tuberculosis activa generalizada en la autopsia. *An Med Intern (Mad)*. 1987;4:63-7.
23. Korzeniewska KM, Krysl J, Muller N, Black W, Allen E, Fitzgerald JM. Tuberculosis in young adults and the elderly. A prospective comparison study. *Chest*. 1994;106:28-32.
24. Morris CDW. The radiography, hematology and biochemistry of pulmonary tuberculosis in the aged. *Q J Med*. 1989;71:529-35.
25. Morris CDW. Pulmonary tuberculosis in the elderly: a different disease? *Thorax*. 1990;45:912-3.
26. Battershill JH. Cutaneous testing in the elderly patients with tuberculosis. *Chest*. 1980;77:188-9.
27. Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, Ucan ES, Balci P, Akkoclu A, et al. High resolution computed tomographic finding in pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 1996;51:397-402.
28. Lee KS, Hwang JW, Cheng MP, Kim H, Kwong OJ. Utility of CT in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. *Chest*. 1996;110:977-84.
29. Optican RJ, Ost A, Ravin CE. High resolution CT in diagnosis of military tuberculosis. *Chest*. 1993;104:1149-55.
30. González E, Franco J, Domingo ML, Inchaurreaga I, Blanquer R, Marín J. Tomografía computarizada de alta resolución en tuberculosis pulmonar con bacilos negativa de esputo. *Rev Clin Esp*. 2003;203:532-5.
31. Wallace JM, Deutsch Al, Harrel JH, Moser KM. Broncoscopia y biopsia transbronquial en la evaluación de los pacientes con sospecha de tuberculosis activa. *Am J Med (ed. esp)*. 1981;70:1189-94.