

Controversias en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar

Z.M. Fuentes^a y J.A. Caminero^b

^aServicio de Neumología. Hospital General Dr. José Ignacio Baldó. El Algodonal. Caracas. Venezuela.

^bServicio de Neumología. Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

La tuberculosis (TB) puede afectar, por diseminación hematológica, linfática o contigüidad, a cualquier órgano o tejido del organismo. Sin embargo, la forma de presentación pulmonar es la más frecuente y la única epidemiológicamente importante. Esto ha motivado que las publicaciones sobre las diversas localizaciones de la TB extrapulmonar (TBE) hayan sido escasas, y casi siempre realizadas por especialistas de las diferentes presentaciones. Por tal motivo, en la mayoría de los grandes campos de estudio de la TBE se han aceptado recomendaciones similares a las efectuadas para la TB pulmonar, o se han seguido otras con escasa o nula evidencia; aspecto especialmente relevante en lo concerniente al tratamiento.

En el presente artículo se revisan importantes publicaciones que han dado lugar a las actuales recomendaciones sobre el tratamiento, detrás de la mayoría de las cuales resalta la falta de evidencia existente. En cualquier caso, se concluye que un régimen de 6 meses, similar al de la TB pulmonar, puede ser suficiente para tratar todas las formas de TBE, incluida la meningea. Se discute, igualmente, el papel que los esteroides y la cirugía pueden tener en las diversas localizaciones de la TB, así como las modificaciones y/o consideraciones que deben tenerse en cuenta en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Palabras clave: *Tuberculosis extrapulmonar. Tratamiento. Cirugía. Esteroides.*

Controversies in the Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis

Tuberculosis (TB) can spread to any tissue or organ of the body by way of hematogenous or lymphatic dissemination or contiguity. However, pulmonary TB is the most common presentation and the only form of the disease of epidemiologic importance. Consequently, the literature on the various forms of extrapulmonary TB (EPTB) is scant, and most of the published authors are specialists in specific extrapulmonary forms. As a result, in most of the major areas of study of EPTB, recommendations similar to those for pulmonary TB or others based on little or no evidence have been accepted. This lack of evidence is of particular concern in the case of treatment guidelines.

The present article reviews important work that has given rise to current treatment guidelines. While most of these guidelines reveal the lack of evidence available on this subject, it can, nevertheless, be concluded that a 6-month treatment regimen similar to that used in patients with pulmonary TB may be sufficient to treat all forms of EPTB, including meningeal disease. The role of steroids and surgery in the treatment of TB affecting different sites is also discussed. Other topics dealt with are the considerations that should be taken into account and the treatment modifications necessary in patients infected with the human immunodeficiency virus.

Key words: *Extrapulmonary tuberculosis. Treatment. Surgery. Steroids.*

Introducción

Mycobacterium tuberculosis, el microorganismo causante de la peor epidemia que ha azotado a la especie humana en su larga convivencia con ella, ha adquirido una serie de características propias que lo han ayudado a perpetuarse. Entre ellas destaca la capacidad de producir diseminaciones desde los primeros momentos de su agresión al ser humano. Estas diseminaciones, bastante más frecuentes de lo que podría pensarse, pueden producirse por vía linfática, hematológica o contigüidad,

tanto en el momento de la primoinfección como en cualquier otro en que ocurra la reactivación. Esto permite que la tuberculosis (TB) pueda afectar a cualquier órgano o tejido, de forma que la enfermedad se desarrolla en lugares diferentes del pulmón¹⁻⁴. Sin embargo, es necesario resaltar que la TB pulmonar es la forma más importante de presentación, por su mayor frecuencia y por ser la única que prácticamente contagia^{4,5}. Con todo, no debe dejar de tenerse en cuenta la relevancia clínica que tiene la TB de localización diferente del pulmón, que conoce con el término global de TB extrapulmonar (TBE).

Desde el punto de vista de la salud pública, la mayor prioridad en el control de la TB es la identificación y el tratamiento de los pacientes más infecciosos, entre los que destacan aquellos con baciloscopia positiva. Por este motivo, como la TBE rara vez cumple este criterio,

Correspondencia. Dr. J.A. Caminero.
Servicio de Neumología. Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín.
Barranco de la Ballena, s/n. 35010 Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas.
España.

Recibido: 2-5-2005; aceptado para su publicación: 31-5-2005.

se admite que posee escasa o nula contagiosidad y, por ello, nunca ha sido una prioridad en las acciones de los programas nacionales de control de la TB (PNT)^{4,5}. Esto ha motivado que las publicaciones sobre las diferentes localizaciones de la TBE hayan sido escasas, y casi siempre realizadas por especialistas relacionados con cada una de las formas de presentación. Por ello, en la mayoría de los grandes campos de la TBE se han aceptado recomendaciones similares a las efectuadas para la TB pulmonar, o se han seguido otras con escasa o nula evidencia, aspecto especialmente relevante en lo concerniente al tratamiento.

La TBE, en su conjunto, posee una serie de características que la hacen claramente diferente de la forma pulmonar de la enfermedad: su frecuencia y epidemiología, la forma de llegada de *M. tuberculosis* a los diferentes órganos o tejidos, la respuesta patogénica que se produce, las posibilidades de supervivencia del bacilo en cada lugar, la clínica de presentación y la rentabilidad de las técnicas diagnósticas. Además, se ha discutido mucho si el tratamiento debe o no ser el mismo. Estas importantes diferencias con la TB pulmonar han de conocerse para poder abordar adecuadamente los casos de sospecha de TBE.

Frecuencia de la tuberculosis extrapulmonar

La tasa de incidencia de la TBE está íntimamente relacionada con la prevalencia de la enfermedad tuberculosa en cada zona y, por lo tanto, varía entre países. Sin embargo, el incremento de la TBE notificado en algunas regiones en las últimas décadas ha pretendido explicarse por diferentes factores, como son: *a*) aumento del diagnóstico o informe de casos, lo que puede haber llevado a situaciones de sobrediagnóstico; *b*) mejora de los métodos, lo que ha permitido ofrecer posibilidades diagnósticas a formas de TBE con escaso número de bacilos, y *c*) situaciones de inmunodeficiencia grave, de las cuales la más importante es la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁶. En este último factor hay que resaltar que, aunque en algunas regiones no se ha notificado que el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, esto es, el sida, haya tenido efectos sobre la incidencia de TBE^{7,8}, en la mayoría el principal factor de riesgo para la progresión de infección a enfermedad ha sido la infección por el VIH^{4,9-16}.

Tanto en los países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo, el número de casos comunicados de TBE ha ido en ascenso, especialmente en localidades con mayor prevalencia de infección por el VIH y en las zonas que cuentan con hospitales terciarios que poseen personal especializado y recursos adecuados para realizar el diagnóstico de la enfermedad en los diferentes órganos o sistemas. Ejemplos de este fenómeno se han observado en países como Venezuela¹⁷, Malawi¹⁸ y Turquía¹⁹. En Venezuela, donde existe un PNT con notificación obligatoria de todos los casos de TB, incluida la TBE, en los últimos años se han comunicado tasas de TBE 5 veces mayor en la capital, Caracas, que en el resto del país¹⁷. Por su parte, en Malawi la TBE tiene una incidencia mayor en áreas suburbanas que en zonas ru-

rales¹⁸, y en Kocaeli (Turquía) el 88,2% de los casos de TBE proviene de áreas urbanas¹⁹. Sin embargo, algunos autores²⁰, al discutir el tema, mientras por un lado subrayan los factores asociados a una posible menor declaración de casos, como las limitaciones relacionadas con el reclutamiento de pacientes para la realización de procedimientos invasivos, sobre todo si éstos presentan infección por el VIH positivos, por otro destacan la posible sobrestimación de la TBE al notificarse un gran número de casos basado sólo en diagnósticos de sospecha. No obstante, estos autores demostraron que el porcentaje de pacientes con formas extrapulmonares de TB en centros terciarios de atención de India se cifraba en el 30-53%, mientras que la proporción estimada por el PNT de ese país en pacientes adultos sin infección por el VIH era de 15-20%²⁰.

La inmunodepresión también influye en las localizaciones de la TBE. Mientras que en pacientes inmunocompetentes las formas extrapulmonares observadas con mayor frecuencia se localizan en la pleura, el sistema linfático y el aparato genitourinario²¹⁻²⁵, en pacientes con infección por el VIH la localización linfática ha sido la más frecuentemente encontrada^{8,14,20-22,26-30}.

Factores implicados en el retraso del inicio del tratamiento

El diagnóstico temprano y el consecuente inicio del tratamiento adecuado son fundamentales en la disminución de la morbimortalidad de los pacientes con TBE, sobre todo en la TB miliar y meníngea, formas que deben considerarse verdaderas urgencias médicas^{13,31}. Sin embargo, esto no siempre es posible. Dado que las manifestaciones clínicas de esta enfermedad suelen ser bastante inespecíficas, para el diagnóstico temprano de la TBE es esencial un alto índice de sospecha por parte del médico general o del especialista en las enfermedades del órgano afectado. La situación, de nuevo, es completamente diferente según los recursos y la situación epidemiológica de cada país. Así, en los países con baja incidencia de enfermedad tuberculosa, donde existen recursos adecuados para su diagnóstico, la TBE se propone generalmente como una causa de exclusión en algunos casos sin resolver, o se sospecha particularmente en inmigrantes de países con alta prevalencia de TB³². Por el contrario, en los países con una prevalencia mediana o alta de TB, generalmente en vías de desarrollo y con menos recursos económicos, aunque puede existir una mayor sospecha diagnóstica, el retraso diagnóstico suele relacionarse con la mayor demora en la consulta médica por una peor accesibilidad sanitaria y una menor disponibilidad de los recursos diagnósticos necesarios.

Es bien conocida la mayor dificultad diagnóstica de la TBE, debido a la menor población bacilar en casi todas sus presentaciones y a las limitaciones para obtener muestras válidas para estudio. Por ello, a diferencia de la TB pulmonar, donde la baciloscopia y el cultivo del esputo son los principales procedimientos diagnósticos, en la TBE suele serlo el estudio histopatológico. Sin embargo, es necesario destacar que, aunque ciertos ha-

hallazgos histopatológicos como los granulomas con necrosis caseosa o las células de Langhans son muy indicativos de TB, otras enfermedades, sobre todo el resto de micobacteriosis, pueden ofrecer hallazgos similares³³; así pues, todas las muestras obtenidas para el estudio histopatológico deben igualmente cultivarse en el laboratorio de microbiología. También por esta razón, al hallazgo encontrado en el estudio histopatológico se le suele exigir otro criterio diagnóstico, tal como epidemiológico, clínico o de técnicas de imagen (radiografías, ecografía, tomografía computarizada, técnicas con isótopos o resonancia nuclear magnética)^{4,13,34}.

La demostración de la presencia de *M. tuberculosis* en líquidos o tejidos se consigue en un 10-60% de los casos³⁵⁻³⁸, dependiendo de la localización. Esta relativa baja rentabilidad de las técnicas microbiológicas ha llevado a la utilización de otras pruebas diagnósticas, como los marcadores bioquímicos en el líquido de serosas afectadas de TB (adenosindesaminasa, interferón gamma, lisozima, proteína C reactiva) o técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa³⁹⁻⁴⁴. Aunque estas técnicas pueden ser de gran ayuda en el diagnóstico de la TBE, aún no se encuentran disponibles en extensas zonas del planeta. De estas técnicas es necesario destacar la determinación de adenosindesaminasa en fluidos, ya que es un método económico y fiable (con sensibilidad y especificidad elevadas) para el diagnóstico de TB pleural y meníngea en áreas de alta prevalencia de TB^{4,40-42}.

Se han mencionado previamente las limitaciones relacionadas con el reclutamiento de los pacientes con infección por el VIH para la realización de procedimientos invasivos, y es en este grupo donde el diagnóstico generalmente resulta más difícil y tarda más en establecerse, a pesar de la extensa diseminación tuberculosa. Estos procedimientos deben considerarse lo antes posible, debido a la rápida progresión de una enfermedad que puede ser tratable a una enfermedad de curso fatal^{31,45-47}.

La controversia en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar

Uno de los aspectos de mayor controversia en el manejo de la TBE es el esquema terapéutico. De un lado, algunos organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), recomiendan que debe ser igual al de la TB pulmonar^{48,49} basándose en la necesidad de simplificar acciones de trabajo en condiciones de PNT y en que el comportamiento del bacilo debe de ser el mismo en todas las localizaciones^{4,5,49}. Sin embargo, otras importantes sociedades científicas recomiendan una mayor duración del tratamiento en algunas localizaciones como la TB osteoarticular⁵⁰, miliar^{50,51} y meníngea⁵⁰⁻⁵³, e incluso esquemas con dosis más elevadas de fármacos en esta última localización⁵⁴. La OMS, además, en sus recientes recomendaciones ha propuesto cambiar el etambutol por la estreptomycin en la TB meníngea⁴⁸. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre con la TB pulmonar, en la TBE existen muy escasos ensayos clínicos que hayan

validado diferentes pautas de tratamiento⁵⁵⁻⁵⁹, motivo por el cual el resto de las recomendaciones se fundamenta en publicaciones aisladas y opiniones de expertos⁶⁰⁻⁷⁶.

Antes del descubrimiento de la rifampicina, la mayoría de los expertos opinaba que un tratamiento de 18-24 meses basado en la asociación de isoniácida con otros fármacos era suficiente para obtener resultados satisfactorios. Posteriormente, se han llevado a cabo estudios más amplios sobre el tratamiento de la TBE que han demostrado la alta eficacia de un esquema de 9 meses con isoniácida más rifampicina^{71,72}. Tan sólo algunos trabajos sobre TB pleural^{66,67}, linfática^{55-57,73,74}, osteoarticular^{58,59}, urogenital⁶⁰ y meníngea⁷⁶ han utilizado regímenes de 6 meses con isoniácida más rifampicina en un número importante de pacientes. Algunos de estos estudios han sido ensayos clínicos controlados sobre la TB linfática y espinal⁵⁵⁻⁵⁹, y en ellos se ha demostrado la validez de la pauta de 6 meses de duración con isoniácida más rifampicina. Sin embargo, en el resto de las localizaciones las publicaciones son escasas y con un pequeño número de pacientes^{63-65,68}.

Por otra parte, las recomendaciones emitidas por la American Thoracic Society, los Centers for Disease Control y la Infectious Diseases Society of America⁵³ respecto a la utilización de esquemas intermitentes se han basado en opiniones de expertos y son muy escasos los estudios que puedan demostrar la validez de esta forma de administración⁷¹⁻⁷⁵.

El estudio más amplio que ha publicado resultados sobre el tratamiento de las diferentes localizaciones de la TBE se ha llevado a cabo en Venezuela²², sobre 679 enfermos a quienes se administró una pauta de tratamiento de 6 meses con isoniácida, rifampicina, etambutol y pirazinamida durante los 2 primeros meses, y la asociación de isoniácida más rifampicina, 3 veces por semana, durante otros 4 meses más. El tratamiento se realizó en las condiciones indicadas por el PNT de este país, que exige la supervisión directa de todas las tomas del tratamiento. El 99,5% de los enfermos que recibieron más del 90% de las dosis se curó; entre ellos había 24 casos de TB del sistema nervioso central, 27 de TB osteoarticular y 42 de TB miliar o diseminada. En este trabajo, además de la eficacia probada del tratamiento de 6 meses para todas las localizaciones de la TBE, se puso de manifiesto lo importante de la estrategia conocida como DOTS (*directly observed therapy short course*, es decir, tratamiento acortado estrictamente supervisado) en el manejo de estos enfermos. Esta estrategia, reconocida ampliamente como fundamental en el control de la TB, tanto en países de recursos bajos o medianos^{4,5,77,78} como en los desarrollados^{79,80}, prácticamente no se ha analizado en la TBE²².

De todo lo expuesto se puede concluir que existe sobrada experiencia para aceptar que la duración ideal del tratamiento de la TBE es de 6 meses si el esquema incluye isoniácida más rifampicina; esto se sustenta en ensayos clínicos aleatorizados para la TB linfática⁵⁵⁻⁵⁷ y osteoarticular⁵⁸⁻⁵⁹, y en publicaciones con un importante número de enfermos para la TB pleural^{66,67}, urogenital^{60,64} y el resto de localizaciones de la TBE. Tan sólo persiste cierta controversia respecto a la duración del

tratamiento de la TB meníngea. Mientras que organismos como la OMS⁴⁸ y la UICTER⁴⁹ recomiendan 6 meses de duración, tiempo avalado por otras importantes publicaciones^{22,76}, otras guías proponen la duración de 9-12 meses⁵⁰⁻⁵³, aunque reconocen que no hay ensayos clínicos aleatorizados que puedan sustentarlo⁵³.

Limitaciones en el seguimiento de los casos de tuberculosis extrapulmonar sometidos a tratamiento

A diferencia de la TB pulmonar, en la TBE no existe el importante apoyo de la baciloscopia y el cultivo⁴ para realizar el seguimiento de los casos sometidos a tratamiento. Por ello el seguimiento clínico se convierte en el arma principal en la mayoría de las formas de TBE, sobre todo en las localizaciones ocular, cutánea, linfática y meníngea. Además, las técnicas de imagen pueden prestar un apoyo importante en la TB miliar, osteoarticular, pleural, pericárdica, abdominal y algunas formas del sistema nervioso central. La realización de procedimientos invasivos (biopsias) para el seguimiento únicamente estaría justificada en casos de escasa o nula respuesta con la finalidad de establecer diagnósticos diferenciales. Sólo en la TB urinaria se puede contar, además, con la ayuda de la bacteriología.

La adecuada formación de los médicos especialistas⁷⁸ encargados de realizar este seguimiento es fundamental para poder llegar a establecer el criterio de curación, fracaso o posterior recaída. No en vano, la subjetividad y el temor a las recaídas, a pesar de que se sabe que son formas paucibacilares de TB, han llevado a prolongar el tratamiento o a agregar, de forma injustificada, otros fármacos en un gran número de casos de TBE. Un ejemplo es la TB ganglionar, en la cual el tamaño de las adenopatías disminuye muy lentamente o incluso puede aumentar al finalizar el tratamiento, lo que se interpreta en algunos casos como aparentes reactivaciones y en realidad sólo responde a una reacción inmunitaria local⁴.

Controversias en el uso de esteroides en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar

Otro aspecto muy discutido en el tratamiento de la TBE es el uso adicional de esquemas de esteroides orales. La mayor dificultad para la recomendación de estos fármacos reside en que los estudios que apoyan su uso difieren metodológicamente en muchos aspectos: localización de la TB, gravedad de la enfermedad, grupos de pacientes, regímenes terapéuticos empleados, formas y horarios de administración, etc.^{53,20}.

Una de las localizaciones sobre las que se ha publicado un mayor número de estudios controlados acerca del uso de esteroides es la TB meníngea. Estos estudios han incluido a un importante número de enfermos y han evidenciado una mejor evolución, un menor riesgo de muerte y secuelas de la enfermedad cuando se utilizan concomitantemente los esteroides orales^{51,53,81,82}.

En la TB pericárdica la recomendación para el uso de esteroides se limita a las primeras 11 semanas, con estudios que demuestran menor mortalidad y menor necesi-

dad de pericardiocentesis cuando se utilizan en etapas iniciales^{4,53,83}; en cambio, no se observa igual comportamiento cuando se administran en etapas tardías de la enfermedad⁸⁴.

Son escasos los ensayos prospectivos y aleatorizados sobre la TB pleural que han podido demostrar que no existen beneficios en el posible desarrollo de engrosamiento pleural^{85,86} ni en la función pulmonar residual⁸⁷ cuando se administra prednisona, pero sí en la rápida mejoría de los síntomas (dolor torácico, fiebre y disnea) y en la resolución radiológica^{4,86}. Sin embargo, esto ha sido suficiente para su recomendación en las guías de la American Thoracic Society /Centers for Disease Control/Infectious Diseases Society of America⁵³ y de la British Thoracic Society⁵¹. En otras localizaciones de la TB como la miliar o abdominal, las recomendaciones del tratamiento con esteroides se basan sólo en opiniones de expertos^{51,53,80}.

La limitación que representa el escaso número de evidencias que justifiquen el uso de esteroides junto a los esquemas habituales en el tratamiento de la TBE se ha reflejado en la mayoría de las guías. Sin embargo, ha permitido que la mayor parte de los especialistas continúen utilizándolos de acuerdo con criterios individuales, generalmente en cursos cortos. Teóricamente su uso estaría más justificado en casos de síntomas intensos o enfermedad muy grave, pero no estarían indicados como profilaxis de secuelas de la enfermedad.

El tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar en los pacientes con infección por el VIH

Previamente se ha mencionado la importancia de la infección por el VIH en el desarrollo y comportamiento de la TBE, por lo que es necesario resaltar algunos aspectos relacionados con el tratamiento. Ya se ha comentado el escaso número de evidencias (I-II) que respaldan las recomendaciones terapéuticas de las diferentes organizaciones mundiales en la TBE. Esto resulta aún más evidente en el caso de la infección por el VIH, donde sólo existen escasos estudios que evalúan esquemas terapéuticos en la TB pulmonar y que incluyen a pacientes con TBE⁷³, investigaciones sobre coinfección TB/VIH que contienen algunos aspectos relacionados con su tratamiento^{77,88-97} o estudios de esquemas terapéuticos en la TBE que incluyen a algunos pacientes con infección por el VIH^{22,98}. No se ha publicado, por lo tanto, ningún ensayo clínico controlado de esquemas terapéuticos para la TBE en pacientes infectados por el VIH.

En las guías de la American Thoracic Society⁵³ y la British Thoracic Society⁵¹ se establece que el tratamiento de la TB pulmonar en pacientes con infección por el VIH debe seguir los mismos principios que en los no infectados. Sin embargo, aunque no se hace mención a la TBE, ha existido la tendencia a cumplir las mismas recomendaciones en este grupo de pacientes. Los puntos básicos que no deben dejar de tomarse en cuenta son:

1. *Interacciones entre fármacos antituberculosos y antirretrovirales (ARV)*. El sólo hecho de diagnosticar TB no es indicación para iniciar tratamiento con ARV.

Se ha propuesto intentar posponer este último, a ser posible, hasta finalizar el tratamiento antituberculoso, o al menos la primera fase, por la dificultad de diferenciar los efectos secundarios y las reacciones paradójicas o por disminuir el cumplimiento terapéutico de los esquemas. En los pacientes que ya reciben ARV en el momento del diagnóstico de la TB, se ha propuesto mantener regímenes antituberculosos que incluyan rifampicina y utilizar esquemas de ARV que no incluyan fármacos inhibidores de las proteasas⁵³.

2. *Reacciones paradójicas.* Aunque se han descrito en pacientes sin infección por el VIH, se presentan con mayor frecuencia en los seropositivos. Son consecuencia de una reconstitución de la respuesta inmunitaria, bien sea como resultado del tratamiento con ARV o del mismo tratamiento de la TB. Entre estas reacciones figuran: aparición de nuevas adenopatías o aumento del tamaño e inflamación de las ya existentes, empeoramiento de lesiones del sistema nervioso central y aumento de derrame pleural, entre otras^{53,92,99,100}. Su aparición no debe ser causa de modificaciones en los esquemas; sin embargo, debe excluirse la posibilidad de mal cumplimiento del tratamiento y de fracaso terapéutico, o investigar la coexistencia de otras entidades.

3. *Escaso cumplimiento del tratamiento.* El cumplimiento del tratamiento antituberculoso es el principal determinante de su éxito, en especial en los pacientes con infección por el VIH, que constituyen uno de los grupos de enfermos en quienes se ha podido demostrar un alto grado de incumplimiento¹⁰¹⁻¹⁰⁷. Sin embargo, esto no puede atribuirse solamente al hecho de estar infectado por el VIH, sino a un contexto de factores asociados que incluyen el uso de drogas ilícitas y un bajo nivel socioeconómico, entre otros¹⁰¹⁻¹⁰⁴. Aunque en este caso también la mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con TB pulmonar, una investigación llevada a cabo en Malawi demostró que entre los pacientes con TBE el porcentaje de los que completaban el tratamiento era bajo y que esto se relacionaba con un alto porcentaje de infección por el VIH; por lo tanto, se concluía que los PNT deben prestar mayor atención a este grupo de pacientes¹⁰⁵. Es precisamente en los enfermos en que se sospecha un escaso cumplimiento terapéutico en quienes, además de la estrategia DOTS^{108,109}, deben utilizarse otros recursos sociales (programas de metadona, incentivos laborales, ayudas económicas para alimentación o reclusión en centros sociosanitarios)^{102,110}.

Papel de la cirugía en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar

Con el advenimiento de los eficaces agentes quimioterapéuticos, la necesidad del tratamiento quirúrgico de la TB en todas sus formas prácticamente ha desaparecido. En la actualidad la cirugía en el manejo de la TBE sólo está indicada en 2 situaciones especiales: la obtención de muestras válidas para el diagnóstico (biopsias), y como opción terapéutica en contadas situaciones de algunas secuelas o complicaciones de la enfermedad^{4,96,111-119}.

En la TB pleural los principales procedimientos invasivos utilizados para el diagnóstico son la toracentesis y la biopsia pleural cerrada (aguja de Abrams o Cope), y tan sólo en contadas ocasiones se recurrirá a la toracoscopia. Las toracentesis repetidas pueden considerarse en caso de derrames pleurales masivos para mejorar los síntomas, aunque no ofrecen ventajas en la resolución de la enfermedad ni en la prevención de sus secuelas. En casos de empiema o fístula broncopleural, se recomienda la colocación de un tubo de drenaje torácico y, si con ello no se consiguiera la resolución de estas complicaciones, estimar toracotomía, decorticación o toracoplastia. Es aconsejable esperar 6 meses a partir del tratamiento médico para valorar las secuelas y su probable tratamiento quirúrgico^{4,111-113}.

La TB de localización abdominal o pélvica (gastrointestinal, genitourinaria, peritoneal, linfática) puede afectar a otra localización cercana, y cada una puede presentarse de forma aguda, subaguda o crónica. Los procedimientos invasivos (paracentesis, endoscopia, laparoscopia, laparotomía exploradora) se hacen con frecuencia necesarios para la toma de muestras diagnósticas, así como para poder ofrecer un adecuado tratamiento médico antes de la posible realización de una intervención quirúrgica definitiva¹¹⁴. El tratamiento quirúrgico se reserva para situaciones como: complicaciones obstructivas, fístulas o hemorragia gastrointestinal^{96,115-118}, drenajes de abscesos perinefríticos, manejo de estrechez uretral y tuboplastias en la TB genitourinaria e, incluso, nefrectomías en riñones no funcionantes^{96,119}.

La hidrocefalia puede ser una complicación tardía de la TB meníngea y la derivación está indicada cuando los síntomas y signos de elevación de la presión intracraneal persisten a pesar del adecuado tratamiento médico¹¹³. La cirugía está indicada, además, para tratar algunos procesos como la pericarditis constrictiva, los abscesos vertebrales que puedan producir compresión de la médula espinal, los abscesos superficiales y accesibles de la TB osteoarticular y las complicaciones mecánicas o secuelas en la TB ganglionar⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dannenberg A, Tomaszefski. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. En: Fishman A, editor. Pulmonary diseases and disorders. New York: McGraw-Hill; 1988. p. 177-323.
2. Farga V, editor. Tuberculosis. Santiago de Chile: Mediterráneo; 1992.
3. Murray JF, Nadel JA. Extrapulmonary tuberculosis. En: Murray JF, editor. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders & Co.; 1988. p. 878-89.
4. Caminero JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICter). París: UICter; 2003.
5. World Health Organization. WHO tuberculosis programme: framework for effective tuberculosis control. Geneva: WHO; 1994 [WHO/TB/94.179].
6. Narain JP, Lo YR. Epidemiology of HIV-TB in Asia. Indian J Med Res. 2004;120:277-89.
7. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. Chest. 1991;99:1134-8.
8. Kok-Jensen A, Viskum K. Extrapulmonary tuberculosis in Denmark. A review of the incidence, localization and therapy. Ugeskr Laeger. 1994;156:5266-8.

9. Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis, and treatment. *Bull World Health Organ.* 1992;70:515-26.
10. Calpe JL, Chiner E, Marín-Pardo J, Armero V, Calpe A. Evolución de las características epidemiológicas de la tuberculosis en el Área 15 de la Comunidad Valenciana en el período 1987-2001. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:118-24.
11. Sheaffer RW, Kim DS, Weiss JP. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine (Baltimore).* 1991;70:384.
12. Daley CL, Small PM, Schecter GF. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1992;326:231-5.
13. Elder NC. Extrapulmonary tuberculosis. A review. *Arch Fam Med.* 1992;1:91-8.
14. Álvarez S, McCabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine (Baltimore).* 1984;63:25-55.
15. Harries AD. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in developing countries. *Lancet.* 1990;335:387-90.
16. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Memain N, Vincent V, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:388-98.
17. Fuentes Z, Caminero JA, España M, Martín T, Arvelo L, Garrido L, et al. Evolution of the extrapulmonary tuberculosis incidence rates in Venezuela (1992-2001). *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003;7 Suppl 11:211.
18. Banerjee A, Harries AD, Salaniponi FM. Differences in tuberculosis incidence rates in township and in rural populations in Ntcheu District, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999;93:392-3.
19. Ilgazli A, Boyaci H, Basyigit I, Yildiz F. Extrapulmonary tuberculosis: clinical and epidemiologic spectrum of 636 cases. *Arch Med Res.* 2004;35:435-41.
20. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004;120:316-53.
21. Lado FL, Tunes V, Golpe AL, Ferreira MJ, Cabarco A. Extrapulmonary tuberculosis in our area. Forms of presentation. *An Med Interna.* 2000;17:637-41.
22. Caminero JA, Fuentes Z, Martín T, España M, Istúriz G, Ávila E, et al. A six-month treatment, with medication three times a week in the second phase, for extrapulmonary tuberculosis. Study with 679 cases. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9:890-5.
23. Lenk S, Schroeder J. Genitourinary tuberculosis. *Curr Opin Urol.* 2001;11:93-8.
24. Morehead RS. Tuberculosis of the pleura. *South Med J.* 1998;91:630-6.
25. Ozbay B, Uzun K. Extrapulmonary tuberculosis in high prevalence of tuberculosis and low prevalence of HIV. *Clin Chest Med.* 2002;23:351-4.
26. Lado FL, Barrio E, Carballo E, Cabarcos A. Tuberculosis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: manifestaciones clínicas y rentabilidad de las técnicas diagnósticas según la localización de la enfermedad. *An Med Interna.* 2000;17:13-8.
27. Cremades MJ, Menéndez R, Santos M, Martínez MA, Ferrando D. Características de la tuberculosis en un hospital terciario durante los años 1993-1996. Influencia de la coinfección por el VIH. *Arch Bronconeumol.* 1998;34:333-8.
28. Mohan A, Sharma SK. Epidemiology. En: Sharma SK, Mohan A, editors. *Tuberculosis.* New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2001. p. 14-29.
29. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Chang SC, Hsueh PR, Luh KT, et al. Clinical features of tuberculosis associated with HIV infection in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 1996;95:923-8.
30. Carcaba V, Carton JA, Moris J, García Amorin Z, García Clemente M, Rodríguez Junquera M, et al. Tuberculosis e infección VIH. Evaluación de 132 casos. *Rev Clin Esp.* 1993;193:12-6.
31. Bukhary ZA, Alrajhi AA. Extrapulmonary tuberculosis, clinical presentation and outcome. *Saudi Med J.* 2004;25:881-5.
32. Kok-Jensen A, Viskum K. Extrapulmonary tuberculosis in Denmark. A review of the incidence, localization and therapy. *Ugeskr Laeger.* 1994;156:5266-8.
33. Leal M, Gaafar A, Unzaga MJ, Crespo JA, Cisterna R, García F. Estudio clinicoepidemiológico de la enfermedad por *Mycobacterium kansasii* en el área urbana de Bilbao. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:189-96.
34. Bouraoui S, Haouet S, Mekni A, El Ouertani L, Bellil K, Bellil S, et al. Extrapulmonary tuberculosis in Tunisia. Report of 830 cases. Experience of the Anatomic Pathology Laboratory of the Rabta Hospital. *Tunis Med.* 2003;81:529-34.
35. Fernández Jorge MA, Alonso Mallo E, Lobato Delgado LA, Martínez Sánchez JM. Tuberculosis extrapulmonar: estudio retrospectivo de 107 casos. *An Med Interna.* 1995;12:212-5.
36. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, Miller WT. Tuberculous pleural effusions. *Chest.* 1987;91:106-9.
37. Escudero Bueno C, García Clemente M, Cuesta Castro B. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. *Arch Intern Med.* 1990;150:1190-4.
38. Hurley JC, Andrew JH. Bacteriology and drug susceptibility of tuberculosis at St. Vincent's Hospital, Melbourne, 1962-1991. *Tuber Lung Dis.* 1993;74:163-6.
39. Valdés L, Pose A, San José E, Martínez-Vázquez JM. Tuberculous pleural effusions. *Eur J Intern Med.* 2003;14:77-88.
40. Caminero JA. Tuberculosis pleural. *Med Clin (Barc).* 1990;94:384-8.
41. García E, Padilla I, Shum C. Mesotelioma, adenosindesaminasa y proteina C reactiva. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:175.
42. Salazar M, Quiroz H, Bañales J, Sánchez M, Villareal H, et al. Diagnostic methods of primary tuberculous pleural effusion in a region with high prevalence of tuberculosis. *Rev Invest Clin.* 1997;49:453-6.
43. Caminero JA, Casal M, Ausina V, Pina JM, Sauret J. Diagnóstico de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 1996;32:85-9.
44. Shafer RW, Kim DS, Weiss JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine (Baltimore).* 1991;70:384-97.
45. Trajman A, Neto EB, Belo MT, Teixeira EG, Selig L, Ferrari G, et al. Pleural tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1997;1:498-501.
46. Clark RA, Blakley SL, Greer D, Smith MH, Brandon W, Wisniewski TL. Hematogenous dissemination of *Mycobacterium tuberculosis* in patients with AIDS. *Rev Infect Dis.* 1991;13:1089-92.
47. Hill AR, Premkumar S, Brustein S, Vaidya K, Powell S, Li PW, et al. Disseminated tuberculosis in the acquired immunodeficiency syndrome era. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144:1164-70.
48. World Health Organisation. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3rd ed. Publication WHO/CDS/TB/2003. Geneva: World Health Organisation; 2003.
49. International Union against Tuberculosis and Lung Diseases. Tuberculosis guide for low income countries; 5th ed. Paris: International against TB and Lung Disease; 2000.
50. Canadian Paediatric Society. Infectious Diseases and Immunisation Committee. Short-course therapy for tuberculosis in infants and children. *CMAJ.* 1994;151:912-3.
51. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax.* 1998;53:536-48.
52. Horsburgh CR Jr, Feldman S, Ridzon R. Practice guidelines for the treatment of tuberculosis (guidelines from the Infectious Diseases Society of America). *Clin Infect Dis.* 2000;31:633-9.
53. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;107:603-62.
54. Donald PR, Schoeman JF, Van Zyl LE, De Villiers JN, Pretorius M, Springer P. Intensive short course chemotherapy in the management of tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998;2:704-11.
55. Yuen APW, Wong SHW, Tam CM, Chan SL, Wei WI, Lau SK. Prospective randomised study of the thrice weekly six month and nine-month chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;116:189-92.
56. British Thoracic Society Research Committee. Six-months versus nine-months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: preliminary results. *Respir Med.* 1992;86:15-9.
57. Campbell IA, Ormerod LP, Friend PA, Jenkins R, Prescott J. Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: final results. *Respir Med.* 1993;87:621-3.
58. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Five years assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimen of 6, 9 or 18 months' duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. *Int Orthop.* 1999;23:73-81.

59. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. A controlled trial of six-month and nine-month regimen of chemotherapy in patients undergoing radical surgery for tuberculosis of the spine in Hong Kong. *Tubercle*. 1986;67:243-59.
60. Skutil V, Varsa J, Obsitnik M. Six-month chemotherapy for urogenital tuberculosis. *Eur Urol*. 1985;11:170-6.
61. Jacobs RF, Sunakorn P, Chotpitavasunonah T, Pope S, Kelleher K. Intensive short course chemotherapy for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:194-8.
62. Van Loenhout-Rooyackers JH, Keyser A, Laheij RJF, Verbeek ALM, Van der Mer JWM. Tuberculosis meningitis: is a 6-month treatment regimen sufficient? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:1028-35.
63. Cohn DL, Catlin BJ, Peterson KL, Judson FN, Sbarbaro JA. A 62-dose, 6-month therapy for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. A twice-weekly, directly observed, and cost-effective regimen. *Ann Intern Med*. 1990;112:407-15.
64. Lenk S, Schroeder J. Genitourinary tuberculosis. *Curr Opin Urol*. 2001;11:93-8.
65. Fowler NO. Tuberculous pericarditis. *JAMA*. 1991;266:99-103.
66. Galarza I, Canete C, Granados A, Estopa R, Manresa F. Randomised trial of corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. *Thorax*. 1995;50:1305-7.
67. Dutt AK, Moers D, Stead WW. Short-course chemotherapy for pleural tuberculosis. Nine years' experience in routine treatment service. *Chest*. 1986;90:112-6.
68. Machado N, Grant CS, Scrimgeour E. Abdominal tuberculosis experience of a university hospital in Oman. *Acta Trop*. 2001;80:187-90.
69. Moon MS, Moon YW, Moon JL, Kim SS, Sun DH. Conservative treatment of tuberculosis of the lumbar and lumbosacral spine. *Clin Orthop*. 2002;398:40-9.
70. Mert A, Bilir M, Tabak F, Ozaras R, Ozturk R. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. *Respirology*. 2001;6:217-24.
71. Dutt AK, Moers D, Stead WW. Short-course chemotherapy for extrapulmonary tuberculosis. Nine years' experience. *Ann Intern Med*. 1986;104:7-12.
72. Dutt AK, Stead WW. Treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Semin Respir Infect*. 1989;4:225-31.
73. Chaisson RE, Clermont HC, Holt EA, Cantave M, Johnson MP, Atkinson J, et al. Six month supervised intermittent tuberculosis therapy in Haitian patients with and without HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1034-8.
74. Jawahar MS, Sivasubramanian S, Vijayan VK, Ramakrishnan CV, Paramasivan CN, Selvakumar V, et al. Short course chemotherapy for tuberculous lymphadenitis in children. *BMJ*. 1990;301:359-62.
75. Cheung WL, Siu KF, Ng A. Six-month combination chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenitis. *J R Coll Surg Edinb*. 1992;35:293-5.
76. Van Loenhout-Rooyackers JH, Keyser A, Laheij RJ, Verbeek AL, Van der Meer JW. Tuberculous meningitis: is a 6-month treatment regimen sufficient? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:1028-35.
77. Mohanty KC, Bendre S. Changing trends in management of HIV and TB. *J Indian Med Assoc*. 2003;101:186-8.
78. Caminero JA. Is the DOTS strategy sufficient to achieve tuberculosis control in low- and middle-income countries? 2. Need for interventions among private physicians, medical specialists and scientific societies. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7:623-30.
79. Lobo CA, Pérez E. Control y supervisión del enfermo tuberculoso. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:43-7.
80. Vidal R, Rey R, Espinar A, De March P, Melero C, Pina JM, et al. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis (normativas SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 1996;32:463-74.
81. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2004;351:1741-51.
82. Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, Sultan Y, Mikhail IA. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10:179-83.
83. Strang JI, Kakaza HH, Gibson DG, Allen BW, Mitchison DA. Controlled clinical trial of complete open surgical drainage and of prednisolone in treatment of tuberculous pericardial effusion in Transkei. *Lancet*. 1988;2:759-64.
84. Strang JI, Kakaza HH, Gibson DG, Girling DJ, Nunn AJ, Fox W. Controlled trial of prednisolone as adjuvant in treatment of tuberculous constrictive pericarditis in Transkei. *Lancet*. 1987;2:1418-42.
85. Wyser C, Walzl G, Smedema JP, Swart F, Van Schalkwyk M, Van de Wal BW. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Chest*. 1996;110:333-8.
86. Lee CH, Wang WJ, Lan RS, Tsai YH, Chiang YC. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *Chest*. 1988;94:1256-9.
87. Matchaba PT, Volmink J. Steroids for treating tuberculous pleurisy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2:CD001876.
88. Soriano E, Mallolas J, Gatell JM, Latorre X, Miro JM. Characteristics of tuberculosis in HIV-infected patients: a case-control study. *AIDS*. 1988;2:429-32.
89. Chiu CP, Wong WW, Kuo B, Tiao TM, Fung CP, Liu CY. Clinical analysis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Microbiol Immunol Infect*. 1999;32:250-6.
90. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Chang SC, Hsueh PR, et al. Clinical features of tuberculosis associated with HIV infection in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 1996;95:923-8.
91. Vázquez JC, Sada E, Rivera E, Narváez O, Salazar MA. Tuberculosis asociada a infección VIH. *Rev Invest Clin*. 1994;46:473-7.
92. Nagai H. HIV infection and tuberculosis. *Kekkaku*. 2003;78:45-9.
93. Chum HJ, O'Brien RJ, Chonde TM, Graf P, Rieder HL. An epidemiological study of tuberculosis and HIV infection in Tanzania, 1991-1993. *AIDS*. 1996;10:299-309.
94. Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung MM. Extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6:879-86.
95. Kitinya JN, Richter C, Perenboom R, Chande H, Mtoni IM. Influence of HIV status on pathological changes in tuberculous pleuritis. *Tuber Lung Dis*. 1994;75:195-8.
96. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:989-99.
97. Watters DA. Surgery for tuberculosis before and after human immunodeficiency virus infection: a tropical perspective. *Br J Surg*. 1997;84:8-14.
98. Yechoor VK, Shandera WX, Rodríguez P, Cate TR. Tuberculous meningitis among adults with and without HIV infection: experience in an urban public hospital. *Arch Intern Med*. 1996;156:1710-6.
99. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:157-61.
100. Wendel KA, Alwood KS, Gachuhi R, Chaisson RE, Bishai WR, Sterling TR. Paradoxical worsening of tuberculosis in HIV-infected persons. *Chest*. 2001;120:193-7.
101. Rocha M, Pereira S, Ferreira L, Barros H. The role of adherence in tuberculosis HIV-positive patients treated in ambulatory regimen. *Eur Respir J*. 2003;21:785-8.
102. Naing NN, D'Este C, Isa AR, Salleh R, Bakar N, Mahmud MR. Factors contributing to poor compliance with anti-TB treatment among tuberculosis patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32:369-82.
103. Tansuphasawadikul S, Poprawski DM, Pitisuttithum P, Phonrat B. Nonadherence in tuberculosis treatment among HIV patients attending Bamrasnaradura Hospital, Nonthaburi. *J Med Assoc Thai*. 1998;81:964-9.
104. Pulido F, Sánchez JM, Rubio R, González J, Costa JR. Factores predictores de no cumplimiento del tratamiento antituberculoso en pacientes afectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp*. 1997;197:163-6.
105. Harries AD, Nyangulu DS, Kang'ombe C, Ndalama D, Glynn JR. Treatment outcome of an unselected cohort of tuberculosis patients in relation to human immunodeficiency virus serostatus in Zomba Hospital, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1998;92:343-7.
106. Pablos-Méndez A, Knirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *Am J Med*. 1997;102:164-70.
107. Cator M, Brassard P, Ducic S, Culman K. Factors related to non-compliance with active tuberculosis treatment in Montreal 1992-1995. *Can J Public Health*. 2002;93:92-7.

108. Caminero JA, Pavón JM, Rodríguez de Castro F, Díaz F, Julia G, Cayla JA, et al. Evaluation of a directly observed six months fully intermittent treatment regimen for tuberculosis in patients suspected of poor compliance. *Thorax*. 1996;51:1130-3.
109. El-Sony AI, Khamis AH, Enarson DA, Baraka O, Mustafa SA, Bjune G. Treatment results of DOTS in 1797 Sudanese tuberculosis patients with or without HIV co-infection. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6:1058-66.
110. Marco A, Caylá JA, Serra M, Pedro R, Sanrama C, Guerrero R, et al. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervised therapy programme for prisoners before and after release. Study Group of Adherence to Tuberculosis Treatment of Prisoners. *Eur Respir J*. 1998;12:967-71.
111. Freixinet JG, Rivas JJ, Rodríguez de Castro F, Caminero JA, Rodríguez P, Serra M, et al. Role of surgery in pulmonary tuberculosis. *Med Sci Monit*. 2002;8:782-6.
112. Lee YC, Luh SP, Wu RM, Lin TP, Luh KT. Current role of surgery in the management of pleuropulmonary tuberculosis. *J Formos Med Assoc*. 1994;93:836-41.
113. Bajpai M, Nambhirajan L, Dave S, Gupta AK. Surgery in tuberculosis. *Indian J Pediatr*. 2000;67 Suppl 2:53-7.
114. Lal N, Soto-Wright V. Peritoneal tuberculosis: diagnostic options. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1999;7:244-7.
115. Kapoor VK. Abdominal tuberculosis. *Postgrad Med J*. 1998;74:459-67.
116. Ciurea M, Ion D, Ionescu S, Tica MR. Intestinal tuberculosis cause of acute surgical abdomen. *Chirurgia (Bucur)*. 2001;96:605-8.
117. Yriberry S, Cervera Z, Soriano C, Frisancho O, Machado A, Zumaeta E. Tuberculosis digestiva en el Hospital Edgardo Rebagliati Martín: estudio durante un período de 5 años (1993-1998). *Rev Gastroenterol Peru*. 1998;18:238-49.
118. Mochalova TP, Starikov IY. Reconstructive surgery for treatment of urogenital tuberculosis: 30 years of observation. *World J Surg*. 1997;21:511-5.
119. Chowdhury NN. Overview of tuberculosis of the female genital tract. *J Indian Med Assoc*. 1996;94:345-6.