

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO
MARAÑÓN**

**MANIFESTACIONES OCULARES DE LA
TUBERCULOSIS**

TESIS DOCTORAL

PILAR MERINO SANZ

MADRID, MAYO 1995.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO

GREGORIO MARAÑÓN

**MANIFESTACIONES OCULARES DE LA
TUBERCULOSIS**

**Trabajo que, dirigido por los Profesores Emilio Bouza
Santiago y Carlos Cortés Valdés,**

presenta

M^a del Pilar Merino Sanz

para optar al Grado de Doctor

Madrid, Mayo 1995

D^a MARIA ROSA VILAS DIAZ, Director del Departamento de Cirugía II (Especialidades quirúrgicas) de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid:

CERTIFICO:

Que el presente trabajo realizado por M^a del Pilar Merino Sanz, licenciada en Medicina, presentado para optar al Grado de Doctor en Oftalmología, bajo el título "Manifestaciones oculares de la Tuberculosis", reúne las condiciones necesarias para ser defendido ante el Tribunal correspondiente.

Y para que conste, lo firmo en Madrid, en Mayo de mil novecientos noventa y cinco.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'M. Vilas', with a horizontal line drawn underneath it.

Fdo:



El Dr. D. Emilio Bouza Santiago, Profesor-Jefe del Servicio de Microbiología Clínica y de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General "Gregorio Marañón" y Profesor Asociado de Microbiología de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado "Manifestaciones oculares de la tuberculosis" realizado por Dña. Pilar Merino Sanz, Licenciada en Medicina, se ha llevado a cabo bajo mi dirección y reúne las condiciones exigibles para ser presentado como tesis para aspirar a la obtención del título de Doctor en Medicina.

Para que conste y surta los efectos oportunos, firmo el presente certificado.

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser la del Dr. Emilio Bouza Santiago, sobre una línea horizontal.

Prof. Emilio Bouza Santiago

Madrid 16 de Mayo de 1995.

A mis padres,

a Jacobo,

a Paco y Alba

INDICE

AGRADECIMIENTOS

<u>INTRODUCCION</u>	1
- Recuerdo histórico.....	3
- Microbiología.....	4
- Epidemiología.....	5
- Patogenia.....	6
- Prueba de la tuberculina.....	7
- Tuberculosis pulmonar.....	8
- Tuberculosis extrapulmonar.....	9
- Tuberculosis en el SIDA.....	11
- Diagnóstico.....	12
- Tratamiento.....	13
- Toxicidad ocular de los fármacos.....	16
- <u>TUBERCULOSIS OCULAR</u>	19
1- Epidemiología	19
2- Patogenia	20
3- Manifestaciones clínicas	20
3.1- Tbc orbitaria.....	21
3.2- Tbc glándula lagrimal.....	22
3.3- Tbc de los párpados.....	23
3.4- Tbc de la conjuntiva.....	23
3.5- Flictenulosis.....	25
3.6- Tbc de la córnea	26
3.7- Tbc de la esclera.....	27
3.8- Tbc uveal	28
3.8.1- Incidencia.....	28
3.8.2- Patogenia.....	29

3.8.3- Manifestaciones clínicas.....	30
3.9- Tbc de la retina	33
3.9.1- Enfermedad de Eales.....	34
3.10- Tbc del nervio óptico.....	34
4- Diagnóstico.....	35
5- Errores diagnósticos	37

<u>OBJETIVOS</u>	39
-------------------------------	-----------

<u>PACIENTES, MATERIAL Y METODOS</u>.....	41
--	-----------

1- Criterios de tbc ocular	43
2- Explicación del protocolo	44
2.1- Datos generales.....	44
2.2- Exploración oftalmológica.....	45
2.2.1- Anamnesis.....	45
2.2.2- Inspección y palpación	45
2.2.3- Vías lagrimales	46
2.2.4- Agudeza visual (AV)	46
2.2.5- Motilidad extrínseca e intrínseca.....	46
2.2.6- BMC de polo anterior	47
2.2.7- Fondo de ojo.....	49
2.2.8- Pruebas complementarias.....	50
3- Protocolo de trabajo	52
4- Análisis estadístico	54

<u>RESULTADOS</u>.....	55
-------------------------------	-----------

1- Datos generales	56
1.1- Epidemiología	56

1.2- Manifestaciones clínicas	57
1.3- Datos diagnósticos.....	58
1.4- Tratamiento.....	59
2- Pacientes VIH positivo.....	59
2.1- Epidemiología.....	59
2.2- Manifestaciones clínicas.....	60
2.3- Datos diagnósticos.....	61
2.4- Tratamiento.....	62
3- Resultados oftalmológicos.....	62
3.1- Epidemiología.....	62
3.2- Manifestaciones clínicas	63
3.3- Datos diagnósticos.....	64
3.4- Tratamiento.....	65
3.5- Criterios diagnóstico de tbc ocular.....	65
3.6- Manifestaciones oculares.....	66
3.6.1- Síntomas oculares.....	66
3.6.2- Agudeza visual.....	67
3.6.3- Lesiones coroideas.....	67
3.6.4- Otras lesiones oculares	69
3.6.5- Evolución.....	70
3.6.6- Pruebas complementarias.....	71
4- Factores de riesgo, resultados del análisis estadístico.....	73
4.1- Muestra ocular tuberculosa.....	73
4.2- Pacientes con lesiones coroideas activas.....	75
<u>ANEXO 1</u>	77
 <u>DISCUSION</u>.....	 100
1- Incidencia de manifestaciones oculares.....	101
2- Manifestaciones oculares.....	103

2.1- Anamnesis oftalmológica.....	104
2.2- Agudeza visual.....	104
2.3- Inspección del globo ocular, anejos y MOE.....	105
2.4- BMC de polo anterior.....	106
2.4.1- Párpados.....	106
2.4.2- Conjuntiva.....	106
2.4.3- Córnea	107
2.4.4- Cristalino.....	108
2.4.5- Uvea anterior (Iris).....	108
2.5- Fondo de ojo.....	110
2.5.1- Uvea posterior (Coroides).....	110
2.5.2- Vítreo.....	113
2.5.3- Papila óptica.....	114
2.5.4- Mácula	115
2.5.5- Retina	115
3- Factores de riesgo de la tbc ocular.....	117
3.1- Factores de riesgo de la coroiditis activa.....	119
4- Diferencias entre los grupos VIH + y -	121
4.1- Epidemiología.....	121
4.2- Manifestaciones clínicas.....	122
 <u>CONCLUSIONES</u>.....	 124
<u>TABLAS Y FIGURAS</u>.....	127
TABLAS.....	128
FIGURAS.....	147
<u>BIBLIOGRAFIA</u>.....	176

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer al Doctor Emilio Bouza Santiago, director de la presente tesis, su continua dedicación y enseñanza durante la elaboración de la misma. De él partió la idea de realizar una tarea en común entre dos especialidades, la Oftalmología y la Microbiología.

Al Doctor Carlos Cortés Valdés, por su inestimable ayuda en la realización de este trabajo, y por los años que dedicó a mi formación como MIR y adjunto de Oftalmología.

A las Doctoras Pilar Balado y Paz Rodríguez, por sus valiosos consejos; a ellas les debo mi entrañable relación con el Servicio de Microbiología.

Cuando hubo que revisar a los 100 pacientes, conté siempre con la ayuda de M^a Jesús Alvaro. Su tarea excedió a lo esperado de una enfermera especializada durante muchos años en Oftalmología.

Quiero agradecer a todo el equipo de la Sección de Micobacterias, especialmente a Lola, su valiosa ayuda al proporcionarme los datos con los que comencé la investigación.

A los Servicios de Medicina Interna, Neumología, Microbiología y Enfermedades Infecciosas, por la colaboración que me prestaron.

Quiero manifestar también mi agradecimiento a Rocio, secretaria ejemplar del Doctor Bouza, por su ayuda desinteresada al estar pendiente de esta tesis y por su complicidad para exprimir el tiempo de su jefe.

No puedo olvidar a todas las personas que han convivido conmigo durante la realización de este trabajo; especialmente a mis padres, a la Sección de Estrabismo, y al Doctor Jacobo Yañez. Con él tengo una deuda de gratitud, porque además de sus valiosos consejos, ha contribuido a la presentación de esta tesis.

A todos, mi más sincero agradecimiento.

INTRODUCCION

INTRODUCCION

La tuberculosis (tbc) es una de las infecciones crónicas más importantes y graves de la historia de la humanidad. Sus orígenes son tan antiguos como la historia, y sus señas de identidad han hecho que, con frecuencia, se confunda con otras enfermedades (001).

El aislamiento del bacilo tuberculoso por Koch hace poco más de 100 años, y el desarrollo de fármacos capaces de combatirlo en el último medio siglo, han hecho concebir la idea de erradicar esta enfermedad de la humanidad en el año 2010.

Desafortunadamente, la aparición de la epidemia de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, las condiciones de miseria y hacinamiento que siguen presentes en muchas partes del mundo, y el desarrollo de bacilos resistentes a los fármacos, han dado al traste con la quimera de su erradicación inmediata (002).

De todas las formas de tuberculosis es, quizás, la ocular una de las peores conocidas, ya que su frecuencia ha sido aparentemente baja, su diagnóstico no se ha confirmado microbiológicamente en la inmensa mayoría de las ocasiones y su estudio no se ha realizado de manera sistemática y prospectiva.

El resurgimiento de la tuberculosis al amparo de la epidemia de SIDA y las razones antes expresadas, apuntaban la necesidad de una búsqueda y estudio sistemático de tuberculosis ocular entre los enfermos diagnosticados de tuberculosis con criterios rigurosos en un Hospital General.

RECUERDO HISTORICO

Se conoce bien la frecuencia de lesiones tuberculosas en esqueletos neolíticos y precolombinos , y en momias egipcias, lo que da fé de la antigüedad de esta enfermedad.

La tuberculosis diezmó a poblaciones hacinadas en todas las épocas de la Historia, y muy particularmente durante la Edad Media y el Renacimiento en los habitantes de las juderías. Llegó a calcularse que entre los siglos XVII y XVIII, la tuberculosis fué la responsable de la cuarta parte de las muertes de adultos en la Europa de la época.

Antes del descubrimiento trascendental de Koch, la etiología de la enfermedad se consideraba tumoral para unos, e infecciosa, para otros, hasta que Villemín en 1865 demuestra su transmisión en conejos de Indias mediante la inyección de material de un paciente.

De la mano del método experimental, Koch demuestra en 1882 la presencia del bacilo que hoy lleva su nombre en muestras de pacientes tuberculosos, y hace con tal brillantez su implicación como causa de la enfermedad, que todavía hoy los postulados de Koch son considerados como un " sine qua non" para el diagnóstico de la enfermedad infecciosa (003).

A partir de este hecho trascendental los acontecimientos se precipitan. La enfermedad se combate inicialmente con un aumento de las defensas (mejor nutrición), con un intento de calcificación de las lesiones (calcioterapia), y otras medidas quirúrgicas, y con el aislamiento de los pacientes contagiosos en instituciones especiales ("sanatorios" y "balnearios").

En 1946 surge la estreptomycin, con la que se demuestra una gran eficacia pero un efecto fugaz, con la rápida aparición de cepas resistentes a la misma. La introducción del

PAS y la isoniazida a comienzos de los 50 permite la primera asociación de medicamentos, con la que es posible curar a una gran mayoría de enfermos (004).

En los últimos años han surgido nuevos y más eficaces fármacos(rifampicina) que han hecho posible, no sólo un tratamiento completamente oral, sino también un acortamiento del mismo hasta periodos de 6 e incluso 4 meses (005).

En cuanto a las formas oculares también se hace referencia a ellas desde épocas muy antiguas. Maitre-Jan fué el primer autor que describió la tuberculosis ocular en una lesión del iris que fué evolucionando hacia una perforación corneal. Desde principios del siglo XIX se publicaron numerosos casos de probable tuberculosis ocular, así Gueneau de Mussy reconoció por primera vez los tubérculos coroides en 1830; Lagenbeck , en 1835, describió claramente un caso de tuberculosis del tracto uveal, pero fué Jaeger, en 1855, quien hizo la primera descripción anatómica (006). Otros autores, desde entonces, describieron otras lesiones en diferente partes del ojo (córnea, conjuntiva y esclera), pero fué en 1883 cuando Von Michel identificó al bacilo en el ojo(001,007,008,002).

MICROBIOLOGIA

Entendemos la tuberculosis como la infección o enfermedad causada por microorganismos del género *Mycobacterium* y más concretamente por las especies *humanis*, *bovis* y *africanum*, que conforman el llamado "complejo" tuberculoso (009).

Otras enfermedades causadas por otras micobacterias distintas a las mencionadas se han denominado micobacteriosis, enfermedad por "micobacterias atípicas", o más adecuadamente enfermedades por micobacterias no tuberculosas.

La clasificación más utilizada habitualmente de micobacterias es la de Runyon que las agrupa atendiendo a propiedades fáciles de reconocer en el laboratorio, tales como

la velocidad de crecimiento, el cambio espontáneo de color, o el cambio de color ante estímulos luminosos (010).

Los microorganismos del género *Mycobacterium* son ácido-alcohol resistentes, de crecimiento, generalmente, lento, y requieren una atmósfera aerobia y medios de cultivo, líquidos o sólidos, frecuentemente realizados con agar y huevo.

La confirmación definitiva de un aislado como *M. tuberculosis* se realiza, bien por reacción bioquímica (prueba de la niacina) o por identidad genética (mediante la DNA polimerasa) (001,002,011).

EPIDEMIOLOGIA

La tuberculosis sigue constituyendo uno de los principales problemas de Salud Mundial, ya que la mitad de la población está infectada (infección tuberculosa). Hay aproximadamente 10 millones de casos nuevos cada año en el mundo (enfermedad tuberculosa), y 3 millones de muertes anuales son atribuibles a esta enfermedad (012,001).

La incidencia de enfermedad tuberculosa en España se calcula entre 35 y 50 casos por 100.000 habitantes/año. Un porcentaje progresivamente creciente de los enfermos diagnosticados de tuberculosis en España están infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana(VIH), si bien no está claro que ello haya producido ya un aumento en las cifras globales de incidencia.

El reservorio del bacilo es humano o animal.

La transmisión es, fundamentalmente, aérea, mediante la inhalación de las partículas infecciosas que se producen al toser, estornudar o hablar. La infectividad depende, además de otros factores, de la carga bacilar (013).

Un alto porcentaje de los infectados contiene el proceso (infección), mientras que entre un 3 y un 5% desarrollan una tuberculosis (primoinfección). Se calcula que otro 10%, aproximadamente, de los que estaban en contacto con el bacilo reactivarán su infección en algún momento de su vida pasando a tener la enfermedad (tuberculosis secundaria o de reactivación) (013). Los factores de riesgo que influyen en este paso son la malnutrición, el alcoholismo, el consumo de drogas, el encarcelamiento, la inmunosupresión y el SIDA (001,002).

PATOGENIA

No es nuestra intención el revisar este aspecto bien conocido de la tuberculosis. Baste decir, que tras el depósito de bacilos en las zonas mejor ventiladas del pulmón, se produce una proliferación local y una reacción inflamatoria provocada por macrófagos y linfocitos que van ingiriendo a los bacilos. Las células epiteloideas, características del granuloma tuberculoso son macrófagos estimulados, y las células de Langhans son macrófagos fusionados que representan la mayor respuesta tisular del huésped (001).

Un 95% de los que entran en contacto con el bacilo tuberculoso son capaces de controlar su proliferación, gracias a la formación de granulomas en los puntos de contacto y al desarrollo de un estado de inmunidad mediada por células. Ello suele ocurrir entre las 6 y las 14 semanas, y se expresa entre otras maneras, por la presencia de hipersensibilidad cutánea frente a la tuberculina, de la que hablaremos a continuación (014).

En una minoría de enfermos (aproximadamente un 10% en el resto de la vida) la virulencia y número de microorganismos superan a los mecanismos de defensa, predomina la necrosis y se producen las lesiones pulmonares cavitadas. Un porcentaje de pacientes próximo al 5% desarrolla formas extrapulmonares de la enfermedad; bien en un primer momento (tbc miliar), bien por reactivación tardía de lesiones focales producidas durante la primoinfección (001).

Las áreas más importantes de colonización por el bacilo son aquellas, que por estar bien oxigenadas, favorecen el crecimiento bacilar como son los nódulos linfáticos, los riñones, las epífisis de los huesos largos, los cuerpos de las vértebras, las áreas meníngeas y sobre todo el área apical-posterior del pulmón (001).

PRUEBA DE LA TUBERCULINA

Consiste en la demostración de la hipersensibilidad retardada frente a derivados proteicos del bacilo tuberculoso.

La demostración se hace mediante la inyección de 5 unidades de un derivado proteico purificado(PPD), que se considera el standard(PPD-S). En Europa esas 5 unidades son equivalentes a las 2 unidades de PPD de la cepa RT-23 (015).

La prueba se realiza mediante inyección intradérmica en el antebrazo ("técnica de Mantoux") y se lee como milímetros de induración y enrojecimiento cutáneo a las 48-72 horas.

Los criterios de interpretación están de acuerdo en que el 90% de las personas que tienen una induración de 10 mm. y el 100% con 20 mm. estarán infectadas. Cuando el tamaño de la induración está entre 5 y 10 mm. la infección es muy sospechosa si se trata de áreas libres de otras infecciones por micobacterias y de personas en contacto con casos activos.

La induración de 5 mm. se considera suficientemente indicativa en pacientes con infección por VIH (016).

En algunos pacientes, una primera inyección de tuberculina no produce una reacción significativa, pero una segunda inyección repetida 7-10 días más tarde, causa una reacción significativa (Efecto "booster") (017).

La reacción cutánea a la tuberculina tiene falsos positivos y negativos pero está lejos del propósito de este trabajo el revisar este aspecto(001).

TUBERCULOSIS PULMONAR

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis pulmonar que no revisaremos en profundidad, son muy variables. Es preciso decir que en algunas ocasiones cursa asintomáticamente, y se descubre y demuestra con motivo de exámenes radiológicos rutinarios y por la presencia de cultivos en el laboratorio.

En la mayoría de las ocasiones se combinan manifestaciones locales (tos, aumento de la expectoración, hemoptisis etc.) con manifestaciones propias de su repercusión sistémica (fiebre, deterioro del estado general, anorexia, pérdida de peso etc.)

La presentación clínica de cada paciente es fruto de dos grupos de factores: por un lado las características del individuo y por otro el estado sanitario en el que vive y la accesibilidad a procedimientos de diagnóstico y tratamiento.

En lo referente al individuo, el niño tiene una mayor tendencia a la linfadenitis regional, y el anciano a formas clínicamente más atípicas, larvadas y silentes. La situación de pacientes inmunocomprometidos tiende a ser también atípica y al aparición frecuente de formas extrapulmonares (018).

El momento de la enfermedad pulmonar (primoinfección o reactivación) coordinan también las manifestaciones clínicas.

Es evidente, por otra parte, que el fácil acceso a los medios de diagnóstico y tratamiento en nuestro medio están haciendo cada vez menos frecuentes los cuadros de hemoptisis, y grandes cavernas (001,019).

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Se calcula que entre un 5 y un 10% de las tuberculosis en el huesped normal tienen manifestaciones clínicas extrapulmonares (020). Cualquier órgano o sistema puede verse envuelto en un proceso de tbc, pero los lugares de afectación más frecuentes son: el sistema nervioso central, el pericardio y la pleura, el sistema linfático, el intestino, y el sistema osteo-articular (001).

Comentaremos muy brevemente sólo algunas de estas formas clínicas.

1- TUBERCULOSIS MILIAR

Es un cuadro de tbc diseminada caracterizada por la formación de lesiones granulomatosas pequeñas, ampliamente distribuidas por el organismo ("granos de mijo"). Puede ocurrir en niños y en adultos y tanto siguiendo a una primoinfección, como consecuencia de la reactivación y diseminación de lesiones latentes (021).

En un primer momento, y antes de que se reconozcan las lesiones focales en los múltiples órganos afectados, la fiebre de larga evolución (mayor de tres semanas) es una de sus formas clásicas de presentación.

Su diagnóstico más característico, que es la presencia de "granos miliares" en la radiografía de torax puede tardar hasta 4-6 semanas en aparecer.

El diagnóstico por aislamiento del bacilo en los hemocultivos y en los cultivos de orina va a ser negativo en la cuarta parte de los casos, y en la mitad de los cultivos de esputo (022).

El tratamiento debe comenzar inmediatamente aunque no se haya identificado al bacilo, puesto que de otra manera puede tener consecuencias mortales (023).

2- MENINGITIS TUBERCULOSA

Se trataba de una forma de tbc mayormente mortal hasta la aparición del moderno arsenal terapéutico.

Clínicamente se caracteriza por fiebre y deterioro neurológico, con o sin la presencia de signos clínicos clásicos del síndrome meníngeo.

El diagnóstico de sospecha se realiza ante la presencia de una meningitis linfocitaria frecuentemente hipoglucorráquica, en la que raramente se ven BAAR en las tinciones (024).

Otras formas de tuberculosis del Sistema Nervioso Central son los tuberculomas, o masas tuberculosas que pueden o no coincidir con un cuadro de meningitis (001).

3- LINFADENITIS TUBERCULOSA

Es la enfermedad de los ganglios linfáticos. Se distinguen tres clases: periférica, mediastínica y mesentérica.

La periférica suele afectar en un 90% de los casos a los ganglios de la zona cervical o supraclavicular y en el 80% sólo existe un nódulo. El diagnóstico se hará por biopsia aislando al bacilo en los medios de cultivo (025).

La linfadenitis mediastínica es la que forma parte, a menudo, de la infección primaria.

4- OTRAS FORMAS EXTRAPULMONARES

Aparte de estas formas extrapulmonares mencionadas, existen otras muchas, entre ellas la pericarditis, la tbc esquelética(enfermedad de Pott y tbc esquelética periférica), génito-urinaria, gastrointestinal; pero no es intención de este trabajo el extendernos más sobre ellas (001).

TUBERCULOSIS EN EL SIDA

La incidencia de tuberculosis en pacientes con infección por VIH es mucho mayor que en otro grupos de población. En nuestro país se calcula en un 10% al año el riesgo de desarrollar tbc en pacientes VIH positivo; y el porcentaje de pacientes con SIDA que desarrollan la enfermedad en nuestro medio supera el 33% (026).

En otros países la cifra oscila dependiendo de la geografía y el tipo de población atendida, así por ejemplo en Haití donde ambas enfermedades son frecuentes la incidencia de la tuberculosis en pacientes con SIDA es del 60%, mientras que en la ciudad de Nueva York está entre un 5 y un 11% (027).

Lo que es incuestionable es que en países como Estados Unidos donde la incidencia anual de la tbc descendía progresiva y uniformemente, esta tendencia se ha

invertido desde 1985. Hoy se calcula que en Estados Unidos se han acumulado no menos de 50.000 nuevos casos de tbc, hecho que hubiera sido impensable hace unos años (001).

La tbc es una manifestación generalmente precoz en la historia natural de la infección por VIH. No incluyendo su propia presencia en la definición de SIDA, dos tercios de todos los casos ocurrirían antes de cumplirse dicho criterio (002,028,029).

Patogénicamente la forma más frecuente de tbc en los pacientes con SIDA es la reactivación endógena de una infección subclínica o latente que evoluciona a enfermedad activa. La prueba de la tuberculina es negativa en un gran porcentaje de enfermos por su inmunosupresión (001).

Las manifestaciones clínicas son frecuentemente atípicas, diferentes de las que encontramos en personas normales.

El hecho más característico es que las formas extrapulmonares aparecen con mayor frecuencia que en individuos sanos, entre un 50 y un 60%, con predominio de las formas linfáticas y diseminadas (030,026).

En cuanto al diagnóstico hay que tener en cuenta un alto índice de sospecha en este tipo de pacientes, no esperar la formación de granulomas, menor frecuencia de cavernas, aunque la carga bacilar es muy similar al resto de enfermos (001,031,032, 033,028).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la tbc se centra en tres pilares: la imagen, la anatomía patológica, y la microbiología.

En el diagnóstico por la **imagen**, la radiografía de torax ha ocupado y sigue ocupando por su sensibilidad, especificidad y simplicidad, un lugar preferente. Si bien no

existen patrones radiológicos patognomónicos de tbc, la formación de cavernas, la localización de los infiltrados en lóbulos superiores y otras características radiológicas hacen a la mayoría de los cuadros altamente sugestivos de la misma (034).

Nuevas pruebas de imagen, tales como el TAC de alta resolución, la ecografía y la RMN son auxiliares indispensables en el diagnóstico de las manifestaciones pulmonares y extrapulmonares de esta enfermedad.

Desde el punto de vista **anatomopatológico** es preciso indicar que la presencia de granulomas y de tinciones que demuestran la existencia de BAAR hace el cuadro clínico altamente sugestivo. Por otro lado no debe olvidarse que dicho patrón puede faltar (por ejemplo en enfermos inmunodeprimidos).

La presencia de granulomas ocurre en otras muchas enfermedades no causadas por micobacterias y la presencia de BAAR es compatible con la infección por micobacterias distintas a las del grupo tuberculosis e incluso con enfermedades causadas por otras bacterias (035).

El diagnóstico **microbiológico** constituye la prueba esencial ya que permite conocer, no sólo la identidad concreta del microorganismo causal, sino también la sensibilidad del mismo frente a antimicrobianos, lo que tiene trascendental repercusión terapéutica (001).

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

El tema del tratamiento de la tbc en general es una entidad de tal magnitud que desborda esta introducción de tesis. Nos limitamos a describir los fármacos más habitualmente utilizados con particular énfasis en su penetración ocular y manifestaciones indeseables en el ojo. El tratamiento de la enfermedad, sea cual sea la parte del organismo afectada (incluido el ojo) se realiza utilizando de forma combinada los fármacos tuberculostáticos que son bien conocidos actualmente. La administración de varios

fármacos a la vez se debe a la frecuente aparición de organismos resistentes. Conocemos dos tipos de resistencias, la primaria que es la que aparece en un paciente que nunca ha sido tratado y la secundaria cuando aparece en el curso del tratamiento en una persona con sensibilidad inicial al medicamento (001,002,036).

Vamos a referirnos brevemente a los fármacos más importantes en razón a la frecuencia de utilización:

Isoniazida(INH o I): tiene una buena absorción y distribución por todos los tejidos; se metaboliza en el hígado por acetilación y oxidación. Los efectos tóxicos más frecuentes son la hepatitis y la neuritis periférica.

Experimentalmente se ha estudiado en conejos su penetración ocular, y se ha demostrado que la vía oral, la intramuscular, la tópica y la subconjuntival conseguían buenos niveles terapéuticos del fármaco en cámara anterior. En el humor acuoso los niveles más altos se conseguían con la administración de pomada (22mg/g) y con la inyección subconjuntival diariamente (20 mg). En el vítreo se conseguían mejores niveles por vía intramuscular (002,037).

Rifampicina(RMP o R): alcanza concentraciones terapéuticas en los focos caseosos y en el interior de las células y penetra en las meninges inflamadas. Provoca un aumento del catabolismo de otros medicamentos como los anticonceptivos orales, ketaconazol, fenitoína, ciclosporina, y de algunas hormonas como la cortisona. El efecto secundario más importante es la hepatitis. No hemos encontrado datos publicados referentes a su penetración ocular (001,002).

Pirazinamida(PZA o P): es un fármaco muy efectivo contra los organismos intracelulares. Uno de sus metabolitos compite con el ácido úrico en la secreción a nivel del túbulo renal, por ello entre sus efectos secundarios destacan la hiperuricemia,

poliartralgias y ataques de gota. Tampoco tenemos datos publicados de su penetración ocular (001,002).

Estreptomicina(STM): es un aminoglucósido, se excreta por el riñón y es tóxico para el VIII par, originando sordera y afectación vestibular. Tenemos datos de su penetración ocular, la absorción del medicamento administrado tópicamente en forma de gotas o pomada se produce rápidamente alcanzando niveles altos en la córnea y el humor acuoso cuando existe un defecto epitelial (038). Experimentalmente se demuestra que con una única inyección intravenosa o intramuscular de 10.000 u/Kg se alcanzan niveles detectables en la conjuntiva, esclera, músculos extraoculares y humor acuoso de ojos de conejos, y con 100.000 u/Kg también se encuentran en córnea, vítreo, coroides, retina y nervio óptico (038). La inyección intravítrea de 1 a 3 mg provocan toxicidad retiniana, mientras que la dosis de 0,1 mg produce concentraciones terapéuticas durante 24 horas sin causar daño retiniano (002,039).

El **etambutol(EMB o E)** y otros agentes de segunda línea como la etionamida, cicloserina, kanamicina, capreomicina y PAS también forman parte del tratamiento.

El **tratamiento estandar** consiste en la combinación de INH(300 mg) y RMP(600 mg) una vez al día por boca durante nueve meses para todas las formas de tuberculosis. La PZA(25-35 mg/Kg) y STM(1 g) o EMB(15-25 mg/Kg) se añade, a menudo, al principio por la posibilidad de una resistencia a la droga. Los estudios han demostrado que un régimen de 6 meses consistente en INH, RMP, STM y PZA durante 2 meses seguidos de INH-RMP durante 4 meses produce excelentes resultados. Los casos resistentes a la RMP deben ser tratados durante 18-24 meses (001,039).

Generalmente el diagnóstico debe estar bien establecido antes de comenzar el tratamiento. Pero en los pacientes gravemente enfermos, el tratamiento debería iniciarse inmediatamente.

Una vez iniciada la terapia la conversión de los cultivos suele ocurrir a los dos meses, por lo que estos se deben realizar a los 2, 4 y 6 meses. En los casos donde los cultivos continúen siendo positivos tras 4 meses de tratamiento habrá una resistencia a la droga, por lo que es muy importante obtener estudios de sensibilidad y considerar la adición de nuevas drogas. En los pacientes con SIDA la resistencia a los fármacos está siendo un problema muy frecuente (001,002,040,016).

En el caso de la **tuberculosis ocular** se utilizará la misma pauta que para el resto de las formas de tuberculosis y trabajaremos en colaboración con otros especialistas.

La cirugía es, actualmente, una rareza pero todavía puede jugar un papel importante en los casos donde el tratamiento médico haya fracasado y existan lesiones localizadas resecables.

Por último vamos a señalar que existen circunstancias donde hay que realizar una profilaxis sólo con INH, éstas son: en los pacientes en contacto con individuos infectados, los casos tuberculín-positivos con una radiografía de torax sugestiva de tuberculosis inactiva, una prueba de la tuberculina recientemente virada a positiva, los tuberculín positivos menores de 35 años y los HIV tuberculín-positivos (001,002).

TOXICIDAD OCULAR DE LOS FARMACOS

Es muy importante conocer los efectos tóxicos que producen estos medicamentos en el ojo, por eso queremos hacer este apéndice.

1- TOXICIDAD OCULAR DEL ETAMBUTOL

El **etambutol** es el que causa esta toxicidad con mayor frecuencia. La neuritis óptica es el más conocido, su incidencia es dosis dependiente; varía desde un 2,3% hasta un 15%, para los pacientes tratados con una dosis de 25 mg/Kg/día, y de un 0 a un 2% con

15 mg/Kg/día. La edad y la insuficiencia renal predispone a una mayor toxicidad (002,041,042).

Clínicamente se han descrito 2 tipos de neuritis óptica (041), en el tipo axial hay un escotoma central que se corresponde con una disminución de agudeza visual y una dificultad para reconocer el color verde, aunque la discriminación del rojo también puede estar afectada. En el tipo periaxial existen escotomas pericentrales o periféricos con preservación de la AV y de la percepción del color. También puede ocurrir un tipo mixto de neuritis óptica. Generalmente se encuentran afectados ambos ojos. El fondo de ojo es normal generalmente durante la fase aguda, pero hay autores que han descrito edema retiniano y cambios pigmentarios foveales. Los estudios electrofisiológicos (PEV) permiten hacer un diagnóstico precoz antes de producirse ningún signo. La neuritis óptica no suele producirse antes de los 2 primeros meses de tratamiento, por lo que es recomendable disminuir la dosis o suspender el etambutol en el tercer mes.

No hay un tratamiento para la neuritis, únicamente la interrupción del fármaco, con lo que la mayoría de las neuritis serán reversibles siempre que se detecten a tiempo, la evidencia de una mejoría clínica se observa entre la primera y la sexta semana de interrumpir el etambutol. Como prevención se les debe vigilar la visión a los pacientes y realizar campos visuales periódicos, y se les debe explicar que estén atentos a cualquier síntoma visual que aparezca (043,044,045,002,046,047,048).

2- TOXICIDAD OCULAR DE LA ISONIAZIDA

Otros efectos tóxicos oculares conocidos, aunque infrecuentes, son los producidos por la **INH**, entre ellos la neuritis óptica es la más importante. La INH ha sido implicada como causa de neuritis óptica desde 1955 (049). Desde entonces sólo hemos encontrado 17 casos publicados en la literatura (049-062). La edad ha variado desde los 35 hasta los 64 años, 12 han sido varones y 5 mujeres, y la dosis también ha sido variada.

El mecanismo de la neuritis no está claro. Algunos autores creen que es debido a una idiosincrasia o hipersensibilidad, otros creen que es sólo otra manifestación de las neuritis periféricas tóxicas relacionadas con la INH.

La clínica que origina es la típica de las neuritis ópticas con una disminución de AV, una alteración de la visión de los colores(sobre todo en el eje rojo-verde), y del campo visual encontrando escotomas, constricción periférica, escotomas y hemianopsias. En el fondo del ojo podemos encontrar desde una papila normal hasta un verdadero edema.

El pronóstico depende de la rapidez en la interrupción de la INH, pudiendo terminar el cuadro con una atrofia óptica originando una pérdida severa o total de la AV. En otras ocasiones es reversible, mejorando parcial o totalmente la visión al cabo de semanas o meses y desapareciendo el edema papilar en el caso de que se produzca. La prevención y el tratamiento se basan en el uso de la piridoxina (002,063).

3- TOXICIDAD OCULAR DE LA ESTREPTOMICINA

Por último respecto a la toxicidad ocular producida por la estreptomicina queremos señalar que la única serie publicada en 1950 de 11 pacientes, que hace referencia a defectos en el campo visual está mal documentada (002). Sykowsky un año después publicó un caso de una neuritis óptica retrobulbar bilateral producida por estreptomicina (064).

TUBERCULOSIS OCULAR

1- EPIDEMIOLOGIA

Existe una gran escasez y confusión de datos sobre la importancia real de la tuberculosis ocular. No existen series bien documentadas en grupos de tuberculosos con diagnóstico microbiológico y la mayoría de la información se encuentra en forma de casos clínicos raros o anecdóticos (065). Tampoco encontramos en la literatura cifras de la incidencia de la tuberculosis ocular. En un trabajo publicado en Rusia sobre la tuberculosis extrapulmonar en niños, la tuberculosis ocular ocupa el 4º lugar, después de la linfadenitis, la tbc ósea, y la nefrotuberculosis (066).

Ello se debe a la dificultad de hacer un diagnóstico etiológico exacto porque el ojo no constituye una estructura de fácil acceso para obtener muestras para tinción, cultivo y biopsia, y cuando las conseguimos son escasas para el crecimiento del bacilo. Por ello la mayoría de los casos de tuberculosis ocular publicados han sido diagnosticados en el contexto de la enfermedad sistémica, o por tener una buena respuesta con el tratamiento, o han sido hallazgos insospechados hasta que se llevó a cabo un examen histopatológico (007,008,067,068,069,070,071,072,073).

El hecho de que la tuberculosis vuelva a ser uno de los problemas más importantes de la Salud Pública va a aumentar la posibilidad de que los oftalmólogos encuentren un aumento del número de complicaciones oculares secundarias a dicha enfermedad (002); ésto implica que queramos clarificar este tema y conocer la incidencia real y la clínica de las manifestaciones oculares para poder hacer un buen diagnóstico diferencial con otras infecciones sistémicas, como sarcoidosis y sífilis, que afectan al ojo de forma similar.

2- PATOGENIA

La tuberculosis ocular se puede clasificar en dos formas, una **forma primaria** que es aquella en la que el ojo constituye la puerta de entrada, y una **forma secundaria** que resultaría de la afectación por vía hemática desde cualquier otro órgano, siendo el pulmón el más importante por su frecuencia, o por contigüidad a partir de estructuras adyacentes infectadas como por ejemplo los senos paranasales (002).

Como ejemplos de formas primarias tenemos la afectación conjuntival y la corneal, porque hay evidencia en la literatura de casos, aunque raros, de tuberculosis conjuntival donde no pudo demostrarse evidencia de enfermedad sistémica (074). Antes de 1900 se pensaba erróneamente que, a excepción de la coroiditis, la tuberculosis ocular ocurría siempre sin ningún signo de tuberculosis en cualquier otro órgano. Se han realizado trabajos de investigación para tratar de aclarar si el bacilo tuberculoso podría penetrar a través de un epitelio conjuntival y corneal intactos; Finnoff creía que era necesaria una solución de continuidad, pero después Bruckner descubrió, mediante sus experimentos en conejos de indias, que los bacilos eran transportados por los fagocitos estimulados por la inflamación sin necesitar ninguna rotura del epitelio (075,076).

En general casi todas las formas de tuberculosis ocular son secundarias a una infección sistémica, aunque no existan simultáneamente en forma activa (002,077).

3- MANIFESTACIONES CLINICAS

La tuberculosis ocular puede adoptar varias formas clínicas según que parte del globo ocular o de los anejos esté afectada. Se admite que el bacilo puede infectar la piel de los párpados, la glándula lagrimal y el saco lagrimal, la órbita, la conjuntiva, esclera y la córnea, el tejido uveal (la forma más frecuente), la retina, el vítreo, la coroides y el nervio óptico (077).

3.1- LA TUBERCULOSIS ORBITARIA

Esta afectación fué descrita por primera vez en 1881 por Abadie, y desde entonces se han publicado pocos casos en la literatura. En las 3 grandes series de pacientes tuberculosos realizadas por Donahue, Glover y Goldenburg no se encontró ningún caso (078,079,080). Por todo ello no hay ninguna cifra exacta que pueda darnos una idea real de su incidencia. Nosotros hemos recogido varios casos de la literatura a nuestro alcance, generalmente de países subdesarrollados, la última referencia data del año 1990 (081-085). Es una enfermedad muy rara en los países desarrollados.

Puede ocurrir por extensión hemática a partir de un foco a distancia, o por contigüidad a partir de estructuras adyacentes como los senos paranasales. La afectación de la órbita es, generalmente, unilateral, ambos sexos están afectados por igual, y puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente entre la segunda y la tercera década.

Los síntomas y signos clínicos son de naturaleza crónica, oscilando entre varios meses hasta varios años, y entre ellos figuran la proptosis indolora, dificultad para los movimientos oculares, edema palpebral, congestión conjuntival, fistulas cutáneas y epístaxis. El diagnóstico de sospecha en primer lugar se hace con la radiografía y la tomografía computarizada, donde se verán las erosiones óseas de las paredes orbitarias y las masas orbitarias que van a corresponder a los tuberculomas, en segundo lugar hay que identificar al bacilo que dará el diagnóstico definitivo, en tercer lugar con el estudio histopatológico. La identificación del bacilo en el ojo no siempre es posible por lo que es necesario investigar para intentar encontrar evidencia de enfermedad sistémica.

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo con varias entidades clínicas, como son los tumores (linfomas, carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma de los senos paranasales); la osteomielitis maxilar, sobre todo si se trata de un niño; la aspergilosis, mucormicosis, actinomicosis, sífilis, y granulomatosis de Wegener.

Aún cuando no se haya identificado al bacilo en el ojo, si tenemos la sospecha de que hay enfermedad sistémica, después de descartar otras causas, se debe comenzar rápidamente con el tratamiento antituberculoso, sobre todo si va a ser necesario el tratamiento con corticoides (082).

3.2- TUBERCULOSIS DE LA GLANDULA LAGRIMAL

Es una forma descrita por primera vez por Mackenzie en 1856, mucho más rara que la orbitaria. Donahue, Glover y Goldenburg en sus grandes series de pacientes tuberculosos no encontraron ningún caso. Nosotros hemos encontrado 6 casos, 3 de ellos asociados a la forma orbitaria (081,086,087,088). La rareza de esta afección quizás se deba en parte a que la glándula lagrimal es un mal medio para el crecimiento del bacilo de Koch; no lo es, sin embargo para otros microorganismos como *S. aureus* (089).

Patogénicamente la afectación de la glándula lagrimal es consecuencia de la diseminación hemática o por contigüidad a partir de estructuras adyacentes. El foco primario puede estar inactivo o activo.

Se distinguen varias **formas clínicas**, en primer lugar la forma esclerosa que se caracteriza por un abultamiento lobulado, de consistencia dura, que va creciendo poco a poco causando una dificultad para abrir los párpados y una ptosis. No suele afectarse la secreción lagrimal. En segundo lugar la forma caseosa que se caracteriza por ser una tumoración dolorosa, con edema y enrojecimiento, formación de un absceso, fistulización y supuración, y por último el síndrome de Mickulicz (090). La forma esclerosa es la forma más benigna.

Por su evolución se distinguen las formas agudas y las crónicas, éstas últimas más frecuentes.

El diagnóstico definitivo consiste en el aislamiento de *M. tuberculosis*, pero si esto no es posible se puede hacer con la anatomía patológica y con la demostración de la existencia de una tuberculosis sistémica, y con una buena respuesta al tratamiento específico para la tuberculosis.

El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con otras enfermedades sistémicas como sífilis, sarcoidosis, lepra, micosis, con otras infecciones bacterianas o víricas (como la infección estafilocócica que es la causa más frecuente de dacrioadenitis), y con los tumores (008).

3.3- TUBERCULOSIS DE LOS PÁRPADOS

La tuberculosis palpebral ocurre por extensión hemática, sobre todo a partir de una infección pulmonar, y por contigüidad a partir de estructuras adyacentes. Clínicamente las lesiones suelen tener las características de enrojecimiento y edema focal o difuso de los párpados. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con otros procesos inflamatorios como el chalación (091,002,092).

3.4- TUBERCULOSIS DE LA CONJUNTIVA

Esta forma de tuberculosis ocular es extremadamente rara. El primer caso fué descrito por Arlt en 1864, y a partir de él otros autores publicaron sus casos, pero son de poco interés académico puesto que su diagnóstico se basaba sólo en la clínica y en la anatomía patológica, puesto que no se había descubierto el bacilo de Koch.

La incidencia, a principios del siglo XX, se estimaba en 1 de 5000 hasta 1 de 33000 personas. La revisión más amplia fué realizada por Eyre, en 1912, que recogió 177 casos publicados añadiendo 29 estudiados por él. El diagnóstico se realizó por el estudio histológico o por inoculación al cobaya, un 4,4% tenía tuberculosis pulmonar (093). Nosotros hemos recogido 5 casos en los últimos 50 años publicados de forma aislada; en 2

se identificó al bacilo por un cultivo de la muestra, en 2 casos había enfermedad sistémica, y en el último caso publicado en 1992 se trataba del bacilo bovino (074,094-098).

Patogénicamente se distinguen dos formas: una **tuberculosis primaria** como resultado de una infección exógena en un individuo que no está infectado previamente, suele ser unilateral, raramente afecta a individuos por encima de los 20 años y es más frecuente en mujeres. El comienzo es lento, y clínicamente se manifiesta por lagrimeo, secreción mucosa, edema de conjuntiva y párpados. Entre los signos que aparecen destacan los folículos (el cuadro forma parte del diagnóstico diferencial del síndrome de Parinaud).

La tuberculosis secundaria resulta de la afectación por vía hemática a partir de otro foco infectado, o más frecuentemente, a partir de un foco tuberculosos vecino (glándula lagrimal, lupus palpebral, tarsitis). Esta forma suele ser bilateral, y existen varios tipos clínicos: úlceras miliares, nódulos grises subconjuntivales, hipertrofia conjuntival, pólipos pediculados, el lupus, caracterizado por una hiperemia y un edema aterciopelado, y el tuberculoma, que aparece como una tumoración dura y nodular (008).

El diagnóstico verdadero se realiza aislando al bacilo de la secrección o de los frotis conjuntivales, pero cuando los bacilos no se encuentran en la muestra ocular, se puede llegar a un diagnóstico de presunción mediante la histología del granuloma tuberculoso, ante la presencia de una lesión tuberculosa en la vecindad o ante la evidencia de enfermedad sistémica (099).

Se debe pensar siempre en ella ante una conjuntivitis crónica que no cure con el tratamiento habitual (008,098).

3.5- FLICTENULOSIS

Es una reacción alérgica de la córnea y la conjuntiva debida a una sensibilización previa de los tejidos y posterior intoxicación a diferentes sustancias que actúan como alergenicos, entre ellos el más frecuentemente implicado ha sido la tuberculina.

Para algunos autores constituye una de las primeras manifestaciones de la primoinfección tuberculosa (097). Históricamente se la ha relacionado estrechamente con la tuberculosis, así Gibson en 1918 en su serie de 92 pacientes con queratoconjuntivitis flictenular, encontró que la prueba de la tuberculina era positiva en 90 casos, y un 26% tenían signos clínicos de tuberculosis (100). Sin embargo en las grandes series de tuberculosos la incidencia ha sido muy pequeña, en 1930 Goldenburg y Fabricant sólo vieron 2 entre 1073 casos (078), Glover, en el mismo año, encontró 2 entre 600 casos y posteriormente Donahue en 1967 la observó en 6 de 10.524 pacientes tuberculosos estudiados en un periodo de 26 años (079,080). Nosotros, revisando la literatura, hemos encontrado 2 casos publicados, uno en 1984, se trataba de un enfermo con una tuberculosis bovina (097), y otro en 1992 (101). En ambos el diagnóstico se realizó por el estudio histológico y por la buena respuesta al tratamiento tuberculoso.

La flictenulosis raramente ocurre en la tuberculosis pulmonar o en la enfermedad sistémica activa, por ello su relación es cuestionable, así como la demostración clara de que su origen pueda ser tuberculoso (002).

Clínicamente el cuadro se caracteriza por la existencia de pequeños nódulos en la conjuntiva o córnea adyacente al limbo, con una zona de congestión conjuntival alrededor. Los pacientes tienen molestias y una intensa fotofobia. En 2 o 3 días se rompen, y las lesiones se epitelizan. El cuadro se va repitiendo periódicamente. Histológicamente están formadas por leucocitos y células epiteloides rodeadas de linfocitos. Nunca se han encontrado bacilos tuberculosos (008,077).

3.6- TUBERCULOSIS DE LA CORNEA

La afectación de la córnea es muy rara (002), Goldenburg y Fabricant encontraron un caso de queratitis en 1073 pacientes tuberculosos (078), Donahue publicó 40 casos en 10524 enfermos (080). Nosotros, a partir de entonces, no hemos encontrado casos en la literatura a nuestro alcance.

Patogénicamente es secundaria a un foco que exista en otra parte del ojo. La córnea se puede afectar por propagación directa desde un foco tuberculoso de la esclera o conjuntiva adyacente y desde el tracto uveal.

Clinicamente se distinguen varias formas:

-Escleroqueratitis, se encuentran afectadas la córnea marginal y la esclera. Comienza con intensa congestión de los vasos profundos en el limbo, van apareciendo gradualmente pequeños infiltrados corneales periféricos, blanquecinos. Cursa con exacerbaciones y remisiones y cuando cura deja cicatrices intensas y profundas.

-Queratitis intersticial, de comienzo lento, se afectan preferentemente los dos tercios inferiores de la córnea. Los signos clínicos consisten en unos infiltrados difusos y una vascularización superficial de la córnea. Suele ser unilateral, de curso prolongado, y al curar deja cicatrices residuales y una degeneración calcárea.

-Queratitis central profunda, es una infiltración grisácea de las capas profundas de la córnea. Se asemeja a la queratitis disciforme metaherpética, pero con la diferencia de que no existe anestesia corneal. Tardíamente aparece una vascularización superficial. Deja al curar una cicatriz densa y central.

-Infiltrados tuberculosos, son pequeños, blanquecinos, situados en la zona periférica o central. Pueden sufrir necrosis originando una depresión localizada del epitelio suprayacente; al curar se sustituyen por tejido conectivo.

-Úlceras tuberculosas, es la etiología más rara de las úlceras corneales. Resultan de la extensión de un lupus conjuntival o de la invasión del epitelio a partir de un infiltrado. Tienen un aspecto caseoso. Tienden a progresar y a perforar la córnea (008,077,102,103,104).

3.7- TUBERCULOSIS DE LA ESCLERA

La afectación de la esclera de origen tuberculoso es muy rara actualmente, aunque en la primera mitad de este siglo se consideraba la causa más frecuente de infección escleral, así Verhoeff en 1907 pensaba que la escleritis era casi siempre un proceso tuberculoso (105). Sin embargo hoy día se sabe que la escleritis infecciosa sólo representa un pequeño porcentaje en el cuadro de las escleritis en general (106).

Hemady en 1992 realizó un estudio de 130 pacientes con escleritis entre 1983 y 1990 y sólo 1 era de origen tuberculoso (106), pero no aislaron micobacterias en la esclera. Verhoeff en 1907 publicó una serie de 13 casos de escleritis tuberculosa diagnosticadas histológicamente, pero sin aislar a *M. tuberculosis*, y sólo 3 tenían la enfermedad sistémica (105). Donahue en 1967 encontró 14 casos en 10524 pacientes estudiados durante 26 años (080).

Posteriormente nosotros hemos recopilado otros 4 casos de escleritis anterior; en 2 se aisló a *M. tuberculosis* en tejido escleral (107,108), en uno se cultivó en esputo (106), y en otro existía sólo sospecha radiológica de tuberculosis pulmonar (109).

La escleritis es el resultado de una infección exógena o de la extensión hemática a partir de un foco tuberculoso, o por contigüidad a partir de la infección del tracto uveal.

Clínicamente se distinguen dos formas según la porción de esclera afectada:

-Escleritis anterior, es la más frecuente. Aparece como una congestión profunda de un sector de la esclera, de color rojo-púrpura. En ocasiones se invade toda la circunferencia. En su forma más severa hay una difusa inflamación edematosa de los tejidos escleral y epiescleral que se extiende hasta el ecuador del globo y afecta a la inserción de los músculos extraoculares. Suele ser indolora y la evolución es crónica. Al curar deja cicatrices localizadas o una zona de ectasia; el globo ocular no se suele perforar.

-La escleritis posterior, se afecta la esclera posterior al ecuador. Cursa con edema palpebral, proptosis, y limitación de los movimientos oculares (008,102).

3.8- TUBERCULOSIS UVEAL

3.8.1- Incidencia

La uveitis tuberculosa es la infección del tejido uveal por el bacilo tuberculoso. Von Michel fué el primero que identificó el organismo en el ojo y afirmó que la tuberculosis era una causa frecuente de uveitis (007). Desde entonces ha habido mucha controversia respecto a esta manifestación debido al extraordinario pleomorfismo de su clínica y a la dificultad de su diagnóstico. Por ello su incidencia dentro del marco de las uveitis en general, es variable en la literatura, y no hay cifras exactas y fidedignas.

Los datos oscilan entre un 2% (Goulden en 1914, Perkins en 1961), hasta un 78% (Guyton y Woods en 1941) (067). En los años 60 Woods daba cifras de un 20% (110) y en 1969 Schlaegel publicó que sólo un 1% tenía origen tuberculoso (111). Después de estos años la incidencia comenzó a disminuir, por una parte porque se empezaron a

conocer otras posibles etiologías como sarcoidosis, histoplasmosis, toxoplasmosis, que obligaban a realizar más pruebas diagnósticas para llegar al diagnóstico exacto, y por otra parte porque hubo una disminución de la tuberculosis (002,112,113,114).

Las series publicadas en la década de los 80 dan una incidencia del 0 al 4% (002), Henderly sólo encontró 1 caso entre 600 pacientes con uveitis (115), y Weiner en 1991, sólo 3 entre 400 (116).

En cuanto a la incidencia de la uveitis tuberculosa en el marco de la enfermedad sistémica tenemos los datos de 3 grandes series, en 1930 Goldenburg y Fabricant encontraron un 0,27% de iritis y un 2,08% de coroiditis, en 1073 tuberculosos (078), Glover no halló ninguna en 1000 casos (079), y Donahue en 1967 publicó un 0,27% de iritis y un 0,44% de coroiditis en 10524 enfermos de tuberculosis estudiados durante 26 años (080). Posteriormente Sevilla y col. publican en 1993 una serie de 41 enfermos VIH positivo con infección por *M. tuberculosis*, encontrando un 7,3% de coroiditis tuberculosa (117).

3.8.2- Patogenia

Existen 2 mecanismos de afectación uveal. Por un lado la vía hemática, pudiendo afectarse las diferentes zonas de la úvea independientemente, según el camino que sigan los bacilos, y a partir de una se puede diseminar a las otras. Como la coroides es un tejido que recibe un gran aporte sanguíneo, ésta es la parte ocular que se afecta con mayor frecuencia cuando ocurre una diseminación del bacilo tuberculoso (008).

Otra forma de infección uveal sería la extensión por contigüidad a partir por ejemplo de una meningitis tuberculosa. Por último también se acepta que la uveitis sea el resultado de una reacción alérgica a la tubérculoproteína circulante (114).

3.8.3- Manifestaciones clínicas

Se van a encontrar diferentes formas clínicas según la zona uveal afectada, si es el iris será una uveitis anterior, si es el cuerpo ciliar será una uveitis intermedia, y si es la coroides será una uveitis posterior.

3.8.3.A- La uveitis anterior

Gradenigo en 1869 publicó por primera vez la evidencia histopatológica de la tuberculosis del iris en la autopsia de un paciente con tuberculosis miliar. Se ha descrito en la literatura como una iritis miliar, una iritis granulomatosa o como un tuberculoma conglomerado. Nos llama la atención el comprobar como a pesar de su rareza y la falta de un diagnóstico exacto, los diferentes autores a lo largo de la historia han descrito con verdadera precisión diferentes formas clínicas, tanto de la uveitis anterior como de la uveitis posterior (067).

La iritis granulomatosa tiene un comienzo lento; en el iris se aprecia un engrosamiento, se forman densas sinequias posteriores y en la cara posterior de la córnea aparecen unos precipitados del tipo "mutton-fat"; en el reborde pupilar son características las acumulaciones de células epiteloideas conocidas como nódulos de Koeppe; después de repetidos ataques se produce una opacificación de la cápsula del cristalino; es frecuente el glaucoma secundario.

La iritis nodular tuberculosa se produce en pacientes con baja sensibilidad a la tuberculina y con manifestaciones de tuberculosis miliar; en el iris se aprecian unos nódulos grises, rodeados de una red de finos capilares, y existe poca reacción inflamatoria.

El tubérculo conglomerado es muy raro, es el resultado de una extensión de un tubérculo del cuerpo ciliar o de una fusión de tubérculos miliares; aparece como un gran tumor localizado generalmente en el ángulo de la cámara anterior; el crecimiento es

rápido, invadiendo la córnea y puede llegar a perforarla (002,007,008,067,068,112,113,118,119).

3.8.3.B- La uveitis posterior

Es la manifestación de la tuberculosis ocular mejor documentada, tanto clínica como histopatológicamente. Dentro de ella se han distinguido varias formas: la coroiditis circunscrita, difusa, la tuberculosis miliar de la coroides, el tubérculo solitario y el tuberculoma (008,067,120).

La coroiditis circunscrita se observa en sujetos de más de 20 años; tiene predilección por el segmento posterior del ojo y tiende a invadir la mácula; aparece como un exudado mal delimitado, que con el tiempo se va definiendo, y en 6 o más semanas hay indicios de curación con acumulación de pigmento y gliosis secundaria; son frecuentes las recidivas que se manifiestan como nuevas lesiones en la periferia de las antiguas.

La coroiditis difusa se produce en sujetos menores de 20 años con gran sensibilidad y poca inmunidad; el proceso se inicia con un pequeño foco que rápidamente se extiende por todo el fondo ocular e invade la retina, el vítreo se enturbia precozmente; deja como cicatriz una amplia coroiditis atrófica.

La tuberculosis miliar de la coroides es la manifestación más frecuente y no significa necesariamente que exista una tuberculosis miliar, simplemente indica que existe una diseminación hemática del bacilo.

Aparecen unos nódulos en el fondo del ojo, solitarios o múltiples, el número más frecuente es entre 2 y 4, aunque se han descrito hasta 50 en un ojo (121). El tamaño oscila entre 0,5 y 3 mm. Casi siempre su localización es posterior y generalmente son unilaterales. La coloración varía entre gris, blanco, amarillo y naranja. Sus bordes son algo indefinidos. Con la curación van evolucionando hacia un tono más pálido, una mayor

definición de los bordes y se van pigmentando en mayor o menor grado; no suele haber vitritis.

El tubérculo solitario de la coroides es una masa blanco-grisácea, de 1-2 diámetros papilares, rodeada de una zona de congestión o hemorragia capilar. Tiene predilección por el polo posterior y la región perifoveal. El vítreo está ligeramente turbio. Al curar permanece una masa elevada y circunscrita.

El tubérculo conglomerado es muy raro. Es el resultado de la destrucción de un tubérculo solitario o de la fusión de tubérculos miliares. Cursa con iritis secundaria o glaucoma agudo y aparece como una gran masa cubierta de exudados y hemorragias, la retina se desprende y hay turbidez vítrea.

Este cuadro nos obliga a hacer el diagnóstico diferencial con tumores de coroides.

Otras manifestaciones más raras que se han descrito son las hemorragias coroideas diseminadas y la neovascularización subretiniana macular (121,122), y la panuveitis (123-126).

Ante toda esta variedad de cuadros clínicos no es raro que muchos casos hayan sido mal diagnosticados por la posible confusión con otras enfermedades como la sarcoidosis, toxoplasmosis, histoplasmosis, retinocoroidopatía de Birdshot, epitelopatía pigmentaria placode multifocal posterior, sífilis (127-140).

En enfermos con SIDA se deben tener en cuenta la coroiditis por *Pneumocystis carinii*, micobacterias atípicas, criptococo, cándida, citomegalovirus, linfoma (141-143).

Una neovascularización subretiniana nos obliga a descartar otras causas como el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, estrias angioides, degeneración macular senil, miopía (144,145).

Ante el hallazgo de una masa coroidea hay que pensar en cuerpos extraños, melanomas, hemangiomas, y tumores metastásicos.

La angiofluoresceíngrafía (AFG) es una prueba de dudosa utilidad en estas lesiones tanto para el diagnóstico como para el seguimiento, no existiendo un patrón patognomónico (002,114,146,147).

La ecografía ocular es otra prueba que nos puede orientar en el diagnóstico diferencial de los tuberculomas coroides con otros tumores, pero tampoco tiene un patrón patognomónico (148-152).

3.9- TUBERCULOSIS DE LA RETINA

Esta forma ocular es mucho más rara que la tuberculosis coroidea a pesar de su proximidad anatómica: Axenfeld y Stock en 1911 fueron los primeros que propusieron una relación entre la tuberculosis y la vasculitis retiniana (153).

En las grandes series publicadas de pacientes tuberculosos la incidencia ha sido muy baja. En 1930 Goldenburg y Fabricant no encontraron ningún caso (078), Glover sólo halló una oclusión de vena central de la retina (079), y posteriormente en 1967 Donahue encontró 7 casos de periflebitis (080). Nosotros hemos encontrado otros 4 casos en la literatura a nuestro alcance, 3 tenían una tuberculosis pulmonar activa y el cuarto se demostró por el examen histológico del globo ocular que fué enucleado (154-156).

La tuberculosis retiniana resulta de una extensión de la enfermedad a partir de una infección coroidea o por vía hemática directamente, independientemente de la coroides.

Clínicamente puede aparecer bajo dos formas: una retinitis exudativa y una periflebitis central o periférica, ésta última más frecuente (008, 157).

3.9.1- Enfermedad de Eales:

Es una entidad clínica que fué descrita por Eales en 1880. Se la ha relacionado estrechamente con la tbc. Elliot en 1975 publicó una serie de 31 pacientes con enfermedad de Eales recogidos durante 30 años encontrando en un 35% una tbc pulmonar activa o curada (158). Renie en 1983 publicó una serie de 32 casos con la enfermedad y sólo 2 tenían una tbc pulmonar (159).

La mayoría de los autores piensan que el mecanismo patogénico sería una hipersensibilidad a la tuberculoproteína.

El cuadro clínico se caracteriza por una periflebitis retiniana que comienza en la periferia y que posteriormente se va extendiendo hacia el centro. La periflebitis origina una falta de perfusión capilar, formación de shunts arterio-venosos, aumento de permeabilidad vascular y neovascularización retiniana. Cursa con hemorragias retinianas y vítreas recurrentes. Afecta con mayor frecuencia a varones jóvenes (002,008,160).

Antes de hacer el diagnóstico de la enfermedad se deben descartar otras causas que originan la misma clínica como la diabetes, obstrucción de rama venosa, enfermedad de células falciformes, lupus eritematoso sistémico (002,008,161).

3.10- TUBERCULOSIS DEL NERVIO OPTICO

La incidencia de la neuritis óptica de causa tuberculosa varía entre un 10 hasta un 60% (008). Glover encontró en su serie 4 casos con edema de papila y un caso con neuritis retrobulbar (079).

El nervio óptico se puede afectar por vía hemática a partir de un foco tuberculoso a distancia, a partir de una periflebitis retiniana, o más frecuentemente por propagación de

la infección tuberculosa desde las meninges en el curso de una meningitis tuberculosa (008,077).

Los signos clínicos que encontramos son una atrofia óptica, un edema de papila de mayor o menor grado, o una congestión papilar. El edema de papila se ve con una frecuencia que oscila entre un 7,5% hasta un 16,6% de las meningitis tuberculosas. Otras manifestaciones clínicas asociadas que ocurren en el transcurso de las meningitis son la desviación conjugada de los ojos (con una incidencia del 8 al 13,3%), una afectación de los pares craneales III y VI, cambios pupilares que varían desde una miosis hasta una midriasis causada por el daño del III par o por la atrofia del nervio óptico, y una oftalmoplejia aguda bilateral (162-165).

4- DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS OCULAR

El diagnóstico definitivo de la tuberculosis ocular requiere la identificación del bacilo en los tejidos o fluidos oculares. Desgraciadamente esto no siempre es posible por dos razones, primero por la escasez de las muestras obtenidas en el ojo, y segundo por el difícil acceso a ellas (073). La dificultad y la potencial morbilidad asociada a la obtención de biopsias de material del ojo origina que, generalmente, sólo puedan ser realizadas en globos enucleados o tras la muerte del paciente (123,124). Hay muy poca experiencia en relación con la endobiopsia coriorretiniana para diagnosticar casos de coriorretinitis graves para la visión en sujetos donde no se encuentran indicios de enfermedad sistémica activa (166).

El material obtenido debe dividirse para realizar un examen microscópico y un cultivo en el laboratorio de micobacterias (002).

Microscopia

El examen microscópico de los tejidos o fluidos teñidos es el procedimiento más rápido que se puede realizar en el laboratorio para detectar la presencia de los bacilos; pero es menos sensible que el cultivo.

Las tinciones se pueden realizar en muestras de humor acuoso o vitreo, pero las concentraciones de las micobacterias suelen ser muy bajas. El medio de tinción que se utiliza es el de Ziehl-Neelsen o la tinción de Auramina-Rhodamina.

Para el examen histológico el tejido debería ser fijado en formalina, las secciones deben ser teñidas con un colorante ácido y a causa de la dificultad de encontrarlos en el ojo hay que examinar múltiples cortes. Las lesiones con granulomas caseosos típicos son las que tienen mayor concentración de bacilos (002).

Cultivos

Las muestras de fluidos, como el humor acuoso o el humor vítreo, se deben inocular inmediatamente en un medio líquido como el Middlebrook 7H-9, Dubos Tween albumin, o Proskauer-Beck, en una proporción no mayor de una parte de fluido y de 5 a 10 partes del medio líquido. El tejido ocular, a diferencia del esputo, está libre de contaminación, si se recoge asépticamente.

No hay un acuerdo general sobre que medio de cultivo es el mejor para el aislamiento de las micobacterias. Se recomienda que se usen los medios de agar (Lowenstein-Jensen). Se deben cultivar como mínimo durante ocho semanas y hay que examinarlos cada siete días para observar algún crecimiento (002).

Tecnicas de Biología Molecular

Recientemente se ha desarrollado varios métodos que acortan el tiempo necesario para la identificación de las micobacterias. Así, por ejemplo, la reacción en cadena de la polimerasa del DNA (PCR). Es un método de amplificación enzimática in vitro de secuencias de DNA (011,167).

La técnica de la PCR en el campo de la oftalmología, y en particular en las uveítis, tiene un papel fundamental en el diagnóstico etiológico de las causas infecciosas, víricas o bacterianas (011). Otras técnicas que se están investigando son las de electroforesis y restricción de enzimas (002).

5- ERRORES DIAGNOSTICOS

PPD

En nuestro medio existe una alta incidencia de PPD positiva, por lo que su simple asociación ante, por ejemplo, cualquier tipo de uveítis lleva frecuentemente al error diagnóstico.

Se calcula que menos del 1% de pacientes con uveítis y PPD positivo, tienen una etiología tuberculosa.

En los pacientes con tuberculosis adquirida a la vez o después de la infección de SIDA, menos del 33% tienen un PPD positivo (011,168-170).

Prueba diagnóstica con INH

El "test" de Schlaegel o ensayo terapéutico de 2-3 semanas con INH no es diagnóstico de tuberculosis ocular, e incluso es peligroso por las resistencias del bacilo tuberculoso cuando sólo se emplea 1 o 2 fármacos (011,171,172).

OBJETIVOS

OBJETIVOS

1º- Conocer la incidencia de manifestaciones oculares en una muestra de 100 enfermos con tuberculosis bien demostrada, que acude a un Hospital General, seleccionados de manera prospectiva durante un periodo de tiempo limitado.

2º- Describir las manifestaciones oculares atribuibles a tuberculosis en dicha muestra y clasificarlas con arreglo a criterios de certeza, probabilidad y posibilidad.

3º- Establecer factores de riesgo que predispongan a la afectación ocular en pacientes con tuberculosis sistémica.

4º- Comparar la incidencia y manifestaciones clínicas de la tuberculosis en pacientes con y sin infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

PACIENTES,MATERIAL Y METODOS

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

Se procedió con una información diaria de los nuevos casos de tuberculosis que ocurrían en el servicio de Micobacterias del Departamento de Microbiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón(HGUGM), durante un periodo de tiempo comprendido entre el 1 de mayo de 1993, y el 31 de marzo de 1994.

La información obtenida del laboratorio se basa en las tinciones con auramina y en los cultivos en el medio de Lowenstein-Jensen y Coletsos, de las muestras remitidas de los enfermos, en las que debe crecer el *Mycobacterium tuberculosis*.

Los enfermos procedían de distintos servicios del hospital(Infecciosas, Medicina Interna, Neumología, Urgencias, Cirugías etc.), de otros hospitales(Cantoblanco, Elios, Penitenciario), y de ambulatorios de la zona (Area de Salud nº 1), que cubre el hospital.

Cada semana se recogían los datos de unos 4 a 7 pacientes a los que se intentaba localizar. De estos enfermos, muchos casos tenían grandes problemas sociales(alcohólicos, vagabundos, adictos a las drogas) y no acudieron a nuestra revisión para someterse al protocolo, y por otra parte otros se encontraban con un grave estado general lo que les imposibilitaba acudir a nuestras citas.

Los enfermos que se encontraban en buenas condiciones eran citados en la consulta de oftalmología para ser estudiados siguiendo el protocolo que nosotros hemos confeccionado para este fin. A los pacientes que no podían ser movilizados se les exploraba, en la manera de lo posible, en la cama.

1-CRITERIOS DE TUBERCULOSIS OCULAR:

Antes de detallar los diversos aspectos del protocolo, se van a establecer los criterios de tuberculosis ocular:

1º: criterios de certeza:

Aislamiento de *M. tuberculosis* en cualquier muestra procedente del ojo.

2º: criterios de probabilidad:

Lo constituyen la reunión de todos los siguientes:

- a) Tuberculosis demostrada por cultivo en cualquier muestra extraocular.
- b) Lesiones oculares no atribuibles a otras causas.
- c) Respuesta de las lesiones al tratamiento tuberculostático.

3º. Criterios de posibilidad

Cuando se cumplan todos los siguientes:

- a) Tuberculosis demostrada por cultivo en cualquier muestra extraocular.
- b) Lesiones oculares no atribuibles a otras causas.

c) Lesiones oculares históricamente atribuidas a la tuberculosis, que por la naturaleza de la lesión o por imposibilidad de seguimiento, no pueda demostrarse su evolución relacionada con el tratamiento tuberculostático.

2- EXPLICACION DEL PROTOCOLO

2.1 DATOS GENERALES

Datos de identificación y demográficos: nombre, apellidos, edad, sexo, lugar de nacimiento y ocupación laboral; **antecedentes personales** investigando sobre otras enfermedades previas (incluida la tuberculosis), adicción a drogas por vía parenteral, alcoholismo, consumo de cigarrillos y cirugías previas; **antecedentes familiares** reseñando posibles contactos con tuberculosos tanto en su medio familiar como laboral.

Después la descripción de la **situación actual**, señalando la fecha y el lugar de ingreso, los síntomas y signos que presentaron al inicio de su enfermedad.

El tipo de tuberculosis (se clasificó en pulmonar, miliar, y extrapulmonar); **los signos radiológicos**, describiendo sus características; **los datos analíticos** referentes a hematíes, leucocitos, albúmina, globulina, función hepática y sedimento urinario (se definieron como variables categóricas, según que estuvieran aumentados, disminuidos, o normales); **los datos de microbiología** que incluían prueba de la tuberculina (inyección intradérmica en el antebrazo de 2u. de PPD de la cepa RT-23), las baciloscopias, y los cultivos (señalando el tipo de muestra); y el HIV.

El tratamiento que estuviera recibiendo cada paciente en el momento de su exploración.

A otras **enfermedades de base** que tuvieran los pacientes, independientemente de la tuberculosis, se les aplicaba el índice de comorbilidad de Charlson (173): 1 para el

infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, cerebro-vascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad ulcerosa, hepatopatía crónica de poca gravedad y diabetes; un 2 para la hemiplejia, enfermedad renal moderada o grave, diabetes con daño tisular, cualquier tumor maligno, leucemia y linfoma; un 3 para la hepatopatía crónica moderada o grave; un 6 para el SIDA y tumor sólido metastático.

2.2 EXPLORACION OFTALMOLOGICA

2.2.1 Anamnesis

Se comenzó en primer lugar investigando los antecedentes oculares médicos y quirúrgicos. En segundo lugar los síntomas que presentaba el enfermo, tales como una disminución de la visión brusca o progresiva, presencia y tipo de dolor, existencia de lagrimeo, fotofobia o irritación, miodesopsias.

2.2.2 Inspección y palpación

Se exploró la existencia de linfadenopatías reseñando su localización, tamaño y consistencia, grado de movilidad y estado de la piel suprayacente.

Posteriormente se inspeccionó siguiendo un orden riguroso los globos oculares y los anejos, y la órbita. Primero se empezó por anotar la presencia de cualquier asimetría, proptosis, exoftalmos y ptosis, describiendo sus características.

Palpación de alguna masa en la región orbitaria, en la región de la glándula lagrimal y en la región del saco lagrimal; se observaba si había signos de enrojecimiento, edema, abscesos o fistulización.

2.2.3 Vías lagrimales

Se comprobaba su permeabilidad mediante un lavado con suero fisiológico utilizando una jeringa, una cánula y un dilatador de los canaliculos. Previamente se instilaban unas gotas de colirio anestésico doble(contiene procaína y tetracaína). Esta exploración se llevó a cabo después de la biomicroscopia de polo anterior.

2.2.4 Exploración de la agudeza visual(AV)

La determinación de la AV se realizó en cada ojo por separado con o sin cristales correctores, y después con el agujero estenopeico que nos permite comprobar en caso de que exista disminución de AV, si es debida a un defecto de graduación. Se consideró una mala AV si era menor de 0,5.

En los pacientes adultos usamos los optotipos de Snellen, y en los menores de edad, entre 3 y 4 años los optotipos de Pigassou.

Los pacientes que tuvieron que ser explorados en la cama debido a su mal estado general se realizó, si era posible, una valoración subjetiva.

2.2.5 Motilidad ocular extrínseca e intrínseca (MOE y MOI)

La exploración de la MOE se llevó a cabo con la luz de una linterna estudiando las ducciones, las versiones, y las vergencias.

Exploración de la MOI utilizando también la luz de una linterna para estudiar los reflejos pupilares(directo y consensual), la existencia de anisocoria u otras anomalías pupilares. Se exploró el reflejo de acomodación.

2.2.6 Biomicroscopia (BMC) de polo anterior

La exploración del polo anterior del ojo se realizó con la lámpara de hendidura modelo Topcon SF-500. Se necesita una buena colaboración del paciente, por tanto en aquellos que tenían deterioro de su estado físico o mental, o en los niños, no fué posible.

2.2.6.1 Párpados

La piel de los párpados, raíz de las pestañas, si existía alguna anomalía estática, dinámica o inflamatoria palpebral.

2.2.6.2 Conjuntiva y esclera

Se exploraron las distintas partes de la conjuntiva bulbar y tarsal, evertiendo los párpados, y los fondos de saco, para detectar la presencia de folículos, papilas, flictenúlas, secreciones o cualquier lesión, anotando sus características. De igual manera, la esclera y la epiesclera anteriores, para detectar cualquier grado de congestión vascular, úlceras, nódulos, necrosis.

2.2.6.3 Córnea

Examen de la córnea mediante el corte con hendidura, la iluminación directa y la retroiluminación para observar la presencia de flictenúlas, úlceras, infiltrados y opacidades, precipitados endoteliales y edema epitelial y estromal. Se usaron cerillas de fluoresceína para ver los defectos o alteraciones del epitelio, en los menores de edad se instiló un colirio de fluoresceína sódica.

2.2.6.4 Uvea anterior(iris)

Examen minucioso del iris para detectar su engrosamiento, la presencia de nódulos miliares sobre su superficie, y nódulos de Koeppe en el margen pupilar, sinequias posteriores y rubeosis.

El examen del tyndall (células en el humor acuoso) se realizó disminuyendo el haz de la hendidura al mínimo , con un ángulo del brazo de la lámpara de unos 45° y usando la máxima magnificación. Se observaron sus características (pigmentación) y su intensidad dividiéndola en varias cruces (+/++++).

2.2.6.5 Cristalino

Observación del cristalino para detectar la presencia de cataratas que puedan justificar una pérdida de AV.

2.2.6.6 Medida de la presión intraocular(PIO)

Se midió la presión intraocular instilando una gota en cada ojo de colirio anestésico doble y fluoresceína, con el tonómetro de aplanación de Goldman.

2.2.6.7 Gonioscopia

Se realizó para visualizar el ángulo de la cámara anterior y detectar sinequias anteriores, nódulos, rubeosis y grado de apertura dividido en 1,2,3,4, de menor a mayor, con la lente de Goldman de 3 espejos(Ocular Instruments).

2.2.7 Exploración del fondo de ojo(FO)

Se examinó el polo posterior a todos los enfermos, para ello los dilatamos con una gota de colirio ciclopéjico al 1% y fenilefrina al 10% cada 5-10 minutos durante 3 o 4 veces.

2.2.7.1 Vitreo

Se exploró primero el vítreo, por una parte con la lámpara de hendidura y el cristal de Goldman de 3 espejos, y por otra con el oftalmoscopio Heine de luz indirecta, y una lente Nikon de 28 dioptrías. Se anotaron la presencia de tyndall, turbidez, células, bridas, pigmento, y hemorragias.

2.2.7.2 Retina y coroides

Después se examinó la retina y la coroides utilizando el oftalmoscopio indirecto y la lente de 28 Dioptrías; primero el polo posterior y después la periferia media , con la indentación escleral se observó la extrema periferia.

Se anotó la presencia de nódulos coroideos, número, localización, tamaño, forma y color; la presencia de exudados, su consistencia, número, y localización; la presencia de cicatrices, número, tamaño, localización y grado de pigmentación; la presencia de hemorragias, tamaño, forma, número y localización. Se anotó la existencia de edema o cualquier otro tipo de lesión. Después se describió el árbol vascular: vasculitis, obstrucción de vasos, localización central o periférica, neovascularización etc.

Se describió el aspecto de la mácula, si existía edema, quistes, agujeros, alteraciones pigmentarias, drusas etc. Por último se describió la papila, bordes, coloración, edema, drusas, exudados y hemorragias. Para la exploración con más detalle

de algún tipo de lesión se utilizó la lámpara de hendidura y el cristal Goldman de 3 espejos.

Se realizó un registro fotográfico de los pacientes que presentaban alguna anomalía ocular si su estado general lo permitía. Las lesiones del fondo del ojo que eran *muy periféricas no pudieron ser fotografiadas con nuestra cámara*. Se adaptó una cámara fotográfica a la lámpara de hendidura para el registro del polo anterior y otra al retinógrafo Kowa RC-Xv para el polo posterior. Se usaron carretes en color de 200 ASA Ektachrome que fueron revelados en el servicio de fotografía de nuestro hospital.

2.2.8 Pruebas complementarias

A un paciente por la clínica que presentaba, se le tomaron muestras de humor acuoso, y humor vítreo, y se enviaron al Departamento de Microbiología.

Se realizó la prueba de la angiofluoresceingrafía (AFG) sólo a los enfermos que nosotros consideremos necesario para completar el diagnóstico y efectuar el seguimiento, si su estado físico lo permitía, y si daban su consentimiento.

La técnica consiste en inyectar una ampolla de fluoresceína sódica al 20% en una vena preferiblemente del antebrazo, o en su defecto en cualquier otra vena que fuera asequible, esto lo lleva a cabo una enfermera especializada de la consulta de oftalmología. El enfermo debe tener una buena midriasis ocular que nos permita tomar fotografías seriadas del polo posterior y de la periferia de cada ojo con una cámara fotográfica adaptada a la Kowa, usamos un carrete TX de 400 ASA para cada enfermo y se revelan en el servicio de fotografía del hospital.

Para completar información sobre el estado del nervio óptico se realizaron potenciales visuales evocados (PEV) en el servicio de Neurofisiología Clínica.

Cuando se encontraron lesiones en el nervio óptico se realizó en primer lugar un campo visual con el campímetro computarizado Octopus 500, el enfermo debe tener una AV suficiente y estar en buenas condiciones para colaborar.

En segundo lugar se exploró la visión de los colores con el "test" de Farnsworth-Munsell y las láminas de Ishihara.

Otras pruebas complementarias como ecografías oculares, y tomografía axial computarizada (TAC) se realizaron en el servicio de Radiodiagnóstico, para completar el diagnóstico de lesiones o masas orbitarias e intraoculares, cuando el examen clínico no era suficiente, para hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, o cuando la opacidad de los medios transparentes no nos permitían una visualización con nuestras técnicas habituales.

Los enfermos explorados que no presentaban ningún hallazgo ocular relacionado con la tbc no volvieron a ser revisados. Si por el contrario se encontraba algún hallazgo oftalmológico sospechoso, se les volvió a revisar, siempre que fué posible, a los 15 días, al mes, a los 3 meses, a los 6 meses y al año, para completar el estudio de su evolución.

Muchos enfermos por sus especiales características (vagabundos, presos, alcohólicos, adictos a las drogas, etc.) o por su fallecimiento no acudieron a la posteriores revisiones, siendo incluidos de igual modo en nuestro estudio si se encontró alguna lesión ocular relacionada con la tuberculosis.

Se ha informado a los diferentes servicios de los que procedían los enfermos de nuestros hallazgos oftalmológicos, contando con su colaboración para descartar otras enfermedades que pudieran originar signos similares.

3-PROTOCOLO DE TRABAJO

DATOS DE IDENTIFICACIÓN, DEMOGRAFICOS, Y OTROS DATOS EPIDEMIOLOGICOS

N° de historia: Fecha: Primer apellido: Segundo : Nombre:
Edad: Sexo: H,M Teléfono: C iudad: Profesión: Servicio :
Fumador: s, n ADVP: s,n Ex-ADVP: s,n Hábito alcohólico: s,n
Tb anterior: s,n Otras enfermedades previas:s,n Cirugías previas: s,n
Familiares con Tb: s,n Familiares ADVP: s,n Familiares con otras enfermedades: s,n

ENFERMEDADES DE BASE. INDICE DE COMORBILIDAD

Puntos 1	Puntos 2
Infarto de miocardio	Hemiplejia
Insuficiencia cardiaca	E. renal moderada o grave
E. vascular periférica	Diabetes con daño tisular
E. cerebro-vascular	Tumor maligno
Demencia	Leucemia
E. pulmonar crónica	Linfoma
E. tejido conectivo	Puntos 3
E. ulcerosa	Hepatopatía crónica
H. crónica poco grave	Puntos 6
Diabetes	T. sólido metastásico o SIDA

Indice de comorbilidad:

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Síntomas iniciales: Signos: RX torax: IU,IB,A,NU,NB,D,O,CU,CB
Tb miliar: s,n Tb pulmonar: s,n Tb extrapulmonar: Tratamiento:
DATOS DE MICROBIOLOGIA
BAAR: s,n Muestra: Cultivo: s,n Muestra: VIH: s,n PPD: s,n,?

ANALITICA

Anemia: s,n Leucocitos: A,D,N Prot: A,D,N Alb: A,D,N Glob: A,D,N
F.hepática: N,A S. urinario: N,A

EXPLORACION OFTALMOLOGICA

Síntomas oculares

Orbita: proptosis: s,n exoftalmometría: masas: s,n **Adenopatías:** s,n
Párpados: N,A(tipo de patología) **Glándula lagrimal:** N,A **Vías lagrimales:** N,A

AV: OD: CE **OI:** CE: **Subjetiva:**
MOE: N,A **MOI:** N,A **Anisocoria:** s,n

BMC:

Conjuntiva: N,A(tipo de patología). **Córnea:** N,A(tipo de patología) **Esclera:** N,A(tipo de patología)
Iris: N,A(tipo de patología). **Tyndall:** +/+/+/+/+/+ **Cristalino:** N,A(tipo), -(afaquia o pseudoafaquia)

PIO: **OD:** **OI:** **Gonioscopia:** **OD:** **OI**

FONDO DE OJO:

Vítreo: N,A(tipo de patología) **Papila:** N,A(tipo de patología) **Macula:** N,A(tipo de patología).
Arbol vascular: N,A(tipo de patología)
Coroides: **Nódulos:** s,n **Nº:** **Localización:** **Características:**

Cicatrices: s,n **Nº:** **Localización:** **Características:**

Retina: **Otras lesiones:**
 Exudados: s,n **Hemorragias:** s,n **Otras lesiones:**

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

AFG: s,n **características:** **ERG,PEV:** s,n **características:**
CV: s,n **características:**
Prueba de los colores: s,n **características:**
ECO: s,n **TAC:** s,n **RMN:** s,n **características** **Cultivos:** s,n **características:** **muestra:**
Fotos: s,n

Evolución: s,n **15 días:** **1 mes:** **3 meses:** **6 meses:** **1 año:**

4- ANALISIS ESTADISTICO

Los datos recogidos en los protocolos se han almacenado en una base de datos (Paradox 5.1 de Windows). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS de Windows.

De las variables cuantitativas se estudia como estadística descriptiva su media, desviación típica, y rango. De las cualitativas su frecuencia.

Hemos utilizado la prueba Chi-cuadrado de Pearson (tablas 3x2), el Chi-cuadrado corregido de Yates (tablas 2x2), la prueba exacta de Fisher (tablas 2x2), y la T de Student (comparación de medias de 2 grupos de variables numéricas), para buscar asociaciones entre diferentes variables (174,175).

Todos los valores de P de la prueba exacta de Fisher y de la T de Student son de "dos colas". El nivel de significación se fija por debajo de 0,05.

Se ha realizado una regresión logística múltiple para conocer los factores de riesgo de la tuberculosis ocular. Se ha fijado el nivel de significación por debajo de 0,05. Los casos en los que faltan datos de alguna variable, son excluidos de este estudio. La variable tuberculosis ocular se ha tratado como una variable nominal, según que el enfermo tuviera algún hallazgo("s"), o no tuviera enfermedad ocular tuberculosa("n"). Las variables edad, AV de OD, AV de OI, e índice de comorbilidad se han tratado como variables numéricas. Se han excluido 10 casos donde la AV o no pudo determinarse objetivamente o era visión de bultos o de percepción y proyección luminosa. En caso de amaurosis se ha cuantificado como 0.

RESULTADOS

1 DATOS GENERALES

1.1 EPIDEMIOLOGIA

En el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de marzo de 1993 y el 31 de mayo de 1994, 100 pacientes diagnosticados de tuberculosis por aislamiento de *M. tuberculosis* en el servicio de Microbiología, fueron seguidos prospectivamente. De dichos pacientes, 18 tuvieron manifestaciones oculares atribuibles a su tbc, y los 82 enfermos restantes carecían de dichas manifestaciones.

1.1.1 Edad y sexo

La distribución por edad y sexo de los 100 pacientes de nuestro estudio se recoge en la Figura 1. La edad osciló entre 3 y 70 años con una media de $37,6 \pm 14,77$. La máxima concentración de pacientes ocurre por debajo de los 40 años (65%). Globalmente 85 casos ocurrieron en hombres y 15 en mujeres.

En la Figura 2, se representa la edad de los pacientes con participación ocular, y la del resto de los enfermos. El 66,66% de los casos con patología ocular tenía una edad menor de 40 años, oscilando entre una mínima de 19 y una máxima de 63, con una media de $36,38 \pm 13,2$.

1.1.2 Enfermedades de base y factores predisponentes

Las enfermedades de base de los 100 pacientes con tbc aparecen limitados en la Figura 3. La enfermedad subyacente a la infección tuberculosa más frecuente en nuestra serie fué el SIDA que existía en el 43% de nuestros casos. Trás ella, las hepatopatías crónicas (38%) y una miscelánea de otras enfermedades.

Las enfermedades asociadas a la tuberculosis se clasifican de acuerdo al índice de comorbilidad de Charlson, obteniéndose los datos que están expuestos en la Figura 4. El índice de comorbilidad oscila entre 0 y 12, con una media de $4,1 \pm 3,87$.

Las enfermedades de base y el índice de comorbilidad en los pacientes de la población con patología ocular se expone en las propias Figuras 3 y 4 en color claro. El índice de comorbilidad de este grupo osciló entre 0 y 12, con una media de $5,72 \pm 4,65$.

El lector puede encontrar los datos demográficos y los factores de riesgo individualizados en esta muestra incluidos en la Tabla 1.

Los factores teóricos de riesgo asociados a esta serie más llamativos fueron: fumadores (70%), ADVP activos (22%), ex-ADVP (11%), alcoholismo (44%), antecedentes personales (20%) y familiares (12%) de tuberculosis.

Un total de 45 enfermos eran VIH positivos y 55 eran VIH negativos. Por ser el factor más frecuente dedicaremos después un apartado a la infección por VIH.

Los pacientes estudiados estaban remitidos por los siguientes Departamentos del Hospital: Enfermedades Infecciosas y Microbiología (33%), Neumología (35%), Medicina Interna (15%), y otros (17%), como se recoge en la Figura 5.

1.2 MANIFESTACIONES CLINICAS

En la Tabla 2, se revisan las manifestaciones clínicas más importantes de la tbc.

El tipo de tuberculosis que ha sido más frecuente fué la pulmonar (88%), seguida de la ganglionar (14%), la miliar (6%), y la meningitis (5%). Excluida la patología ocular, un 70% de los enfermos tenían sólo afectación pulmonar (Figura 6).

1.3 DATOS DIAGNOSTICOS

1.3.1 Microbiología

Prueba de la tuberculina: se realizó a los 100 pacientes de la serie, 3 de los cuales no acudieron a la lectura. La prueba fué positiva en 54 casos, y negativa en 43 (Figura 7).

En la Figura 8 se detallan la infección por VIH subyacente en pacientes con PPD positivo y PPD negativo. Un 83,72% de los enfermos PPD negativo eran VIH positivo, mientras que entre los PPD positivo, sólo 6 casos eran VIH positivo (11,11%).

De los 55 pacientes VIH negativo que acudieron a la lectura del PPD, sólo 7 resultaron negativos (14%).

Tinción y aislamiento en cultivo: un total de 123 muestras resultaron positivas en cultivo. De ellas, fueron positivas en tinción 79 (64,22%).

La relación entre los orígenes de las muestras positivas, su positividad en la tinción , y su positividad en cultivo se ven en la Figura 9.

La muestra más frecuente fué el esputo (80%), seguido de la orina (17%), y la adenopatía (12%).

1.3.2 Datos radiológicos

En la Figura 10, se observa que el infiltrado pulmonar, unilateral o bilateral es el hallazgo más frecuente, ocurriendo en 69 casos, seguido de las cavernas en 18, y los

nódulos en 11. En 10 enfermos la radiografía de torax fué normal. Otras manifestaciones encontradas se exponen en la Tabla 2.

1.3.3 Datos analíticos generales

Un total de 33 pacientes presentaban anemia, 11 enfermos tenían un aumento del número de leucocitos, y 24 una disminución por debajo de las cifras normales. Otros datos se recogen en la tabla 2.

1.4 TRATAMIENTO

En la Figura 11 se observa que más de la mitad de los enfermos (59%) han recibido tratamiento combinado con Rifampicina, Isoniazida, y Pirazinamida, y que en 31 pacientes se asociaron 4 fármacos: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida y Etambutol. En 1 caso se tuvo que administrar la combinación PIACP (pirazinamida, isoniazida, amikacina, ciprofloxacina, y PAS) por presentar una tuberculosis multirresistente a rifamicina y etambutol. En la tabla 2 se exponen los tratamientos de todos los enfermos en el momento de la exploración ocular.

2 PACIENTES VIH POSITIVO

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

De los 100 enfermos de la muestra, 45 eran VIH positivos (Figura 12). Los hombres representaban el 88,88%(40) y las mujeres el 11,11%(5). No existe diferencia estadística entre el sexo y el VIH positivo o negativo ($P=0,4816$).

La edad osciló entre los 25 y los 64 años, con una media de $33,53 \pm 7,87$. Mientras que en los VIH negativos, la edad media era mayor: $40,92 \pm 18,01$, oscilando entre los 3 y los 70 años. La diferencia entre ambos grupos ha sido estadísticamente significativa (t-Student, $P = 0,008$).

Once enfermos VIH positivo tenían antecedentes personales de tuberculosis. En la Figura 13 se exponen los factores de riesgo de la infección por VIH; un 73,33% son activos o antiguos adictos a las drogas por vía parenteral. Otros datos epidemiológicos se encuentran reflejados en la Tabla 1.

2.2 MANIFESTACIONES CLINICAS

El 77,77% (35/45) de los enfermos VIH positivo y un 96,36% (53/55) de los VIH negativo tenían una tuberculosis pulmonar (Figura 14). No se ha encontrado una diferencia estadística ($P = 0,1939$).

En la Figura 15 se observa que la tuberculosis ganglionar es la forma extrapulmonar más frecuente en los pacientes VIH positivo, y que nunca se ha manifestado en los VIH negativo de nuestro estudio. Por el contrario, otras formas como meningitis y tbc miliar, se han observado tanto en enfermos VIH positivo como negativo.

Excluyendo la tbc miliar y la ocular, un 42,22% (19/45) tenía otra afectación extrapulmonar en la población VIH positiva; mientras que en sólo un 10,9% (6/55) de los VIH negativo, se encontró alguna forma extrapulmonar.

Se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre las formas extrapulmonares de la tuberculosis (exceptuando miliar y ocular) y la infección por VIH ($P = 0,0007$), y entre las formas extrapulmonares (incluyendo la miliar) y el VIH ($P = 0,0004$).

2.3 DATOS DIAGNOSTICOS

2.3.1 Microbiología

Prueba de la tuberculina: ya se han expuesto los resultados encontrados en la población VIH positivo (Figuras 7 y 8).

Cultivos y tinciones: la proporción de enfermos con BAAR positivo en esputo, entre la población VIH positiva (46,66%), es menor que el de la población VIH negativa (60,09%); lo cual resulta en una diferencia estadísticamente significativa ($P= 0,039$).

Se remite al lector a la Tabla 2 para ver el resto de los datos.

2.3.2 Datos radiológicos

Los resultados generales se recogen en la Tabla 2.

Sólo 3 pacientes VIH positivo (6,66%), tenían cavernas en el pulmón, mientras que la proporción de cavernas fué mayor en los VIH negativo (27,27%); se encuentra una asociación estadísticamente significativa ($P= 0,016$), entre la formación de cavernas y la población no infectada por el VIH (Figura 16).

De los 3 enfermos VIH positivo que tienen cavernas, el 66,7% (2/3) era bacilífero; y el 33,3% (1/3) era BAAR negativo. Esta diferencia no es estadísticamente significativa. (Fisher, $P= 0,5915$).

Mientras que de los 18 enfermos en total, con cavernas, el 88,9% (16/18) era bacilífero, y sólo el 11,1% (2/18) era BAAR negativo. Esta diferencia si es estadísticamente significativa ($P=0,0044$).

2.4 TRATAMIENTO

En la Figura 11 se comparan los fármacos administrados en el grupo de pacientes VIH positivo (de color más claro), con el grupo VIH negativo.

El 51,11% (23/45) recibió tratamiento con una combinación de RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, y etambutol). A un enfermo se le tuvo administrar pirazinamida, isoniazida, amikacina, ciprofloxacina, y PAS, por estar afectado de una tbc multirresistente.

3 RESULTADOS OFTALMOLOGICOS

3.1 EPIDEMIOLOGIA

Un total de 36 pacientes tenían una o más manifestaciones, objetivas o subjetivas, de afectación ocular. De ella, existen hallazgos oculares en 27. Algunos hallazgos oculares eran claramente independientes de la tuberculosis. Dichos hallazgos se revisan en la Tabla 4. El lector puede apreciar que varias partes del ojo pueden estar afectadas en un mismo enfermo.

Sólo 18 enfermos constituyen nuestra muestra ocular por tener manifestaciones que cumplen nuestros criterios de probabilidad (8) o posibilidad (10) de tuberculosis ocular.

En los hallazgos de este grupo centramos este apartado, para concluir finalmente estableciendo las diferencias con la muestra general.

3.1.1 Edad y sexo

En la Figura 2 se muestran los datos del grupo con patología ocular, comparados con los de los enfermos sin hallazgos oftalmológicos.

La edad media osciló entre un mínimo de 19 años y un máximo de 63, con una media de $36,38 \pm 13,2$. Se observa que 14 eran hombres y 4 mujeres.

3.1.2 Enfermedades de base y factores predisponentes

Las enfermedades de base del grupo con patología ocular se expone en la Figura 3, en color más claro. La enfermedad más frecuente en esta serie, ha sido el SIDA, en un 11%, seguida de la hepatopatía crónica en un 7%.

El índice de comorbilidad osciló entre un mínimo de 0 y un máximo de 12, con una media de $5,72 \pm 4,65$ (Figura 4).

Los datos demográficos y factores de riesgo están incluidos en la Tabla 1. Entre ellos figuran: VIH (11/18); fumadores (11/18); ADVP (7/18); Ex-ADVP (2/18); alcoholismo (2/18); antecedentes personales (5/18), y familiares (1/18) de tuberculosis.

3.2 MANIFESTACIONES CLINICAS

Se muestran en la Tabla 2. El tipo de tuberculosis más frecuente, excluida la ocular, fué la pulmonar (15/18), seguida de la miliar (5/18).

Un 61,11% (11/18) tenía sólo afectación pulmonar (Tabla 5).

3.3 DATOS DIAGNOSTICOS

3.3.1 Microbiología

Prueba de la tuberculina:

El PPD resultó positivo sólo en 5 pacientes (27,77%), y el 100% de los enfermos con PPD positivo eran VIH negativos (Tabla 6).

Tinción y aislamiento en cultivo:

Un total de 20 muestras resultaron positivas en cultivo. De ellas fueron positivas en tinción 13 (65%).

En la Figura 17 aparecen reflejadas los tipos de muestras, su positividad en tinción y en cultivo.

La muestra más frecuente fué el esputo (14/18: 77,77%). En un paciente con tuberculosis miliar, no se pudo encontrar ni BAAR, ni crecimientos en ninguna de las muestras cultivadas.

3.3.2 Datos radiológicos

En la Tabla 7 se observa que el infiltrado pulmonar, bilateral o unilateral, es el hallazgo más frecuente, ocurriendo en 13 casos. Tan sólo un enfermo presentó cavernas en la radiografía de torax.

3.3.3 Datos analíticos

Un total de 7 pacientes tenían anemia, en 5 se encontró una leucopenia, y en 9 se registraba una función hepática alterada. Otros datos analíticos quedan registrados en la Tabla 2.

3.4 TRATAMIENTO

En la Tabla 8 se observa que el tratamiento se distribuye entre 9 pacientes que recibían una combinación de rifampicina, isoniazida, y pirazinamida, y 8 enfermos que recibían rifampicina, isoniazida, pirazinamida, y etambutol.

3.5 CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE TUBERCULOSIS OCULAR

a) Criterios de certeza:

Sólo se consideró conveniente tomar muestras de humor acuoso y humor vítreo a un paciente, no consiguiéndose el aislamiento de *M. tuberculosis*.

b) Criterios de probabilidad:

En 8 casos se cumplieron dichos criterios. Se trataba de lesiones reconocidas históricamente como tuberculosis en la literatura; en el contexto de una tbc sistémica; y en las que se observó una tendencia a la mejoría clínica, objetiva y subjetiva, con el tratamiento tuberculostático.

c) Criterios de posibilidad:

En 10 pacientes se cumplieron los siguientes requisitos: se objetivaban lesiones históricamente compatibles con el diagnóstico de tbc ocular; en el contexto de la enfermedad sistémica; y en las que no se pudo constatar una mejoría con el tratamiento tuberculostático, por la naturaleza de la lesión, por la imposibilidad de un seguimiento adecuado, o por incumplimiento del tratamiento por parte del enfermo.

3.6 MANIFESTACIONES OCULARES

3.6.1 Síntomas oculares

Siete pacientes manifestaban síntomas relacionados con el comienzo de la enfermedad (7/18: 38,88%).

Mientras que en el resto de la muestra, sólo 8 casos tenían clínica subjetiva de aparición simultánea a la tbc (8/82:9,75%). Se reflejan estos síntomas de la serie total en la Figura 18. La diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa (Fisher, $P= 0,0052$).

En la Tabla 9 se observa que la pérdida de visión fué el síntoma más frecuente, ocurriendo en 5 pacientes, en 2 casos existían miodesopsias, y 1 paciente refería episodios recurrentes y antiguos de amaurosis fugax (por lo que no se incluye entre nuestros resultados).

En la Tabla 3 se detallan los síntomas de toda la muestra.

3.6.2 Agudeza visual(AV)

En los 18 casos con enfermedad tuberculosa ocular(probable o posible), la AV media en el momento de la exploración inicial, fué en ojo derecho (OD) de $0,74 \pm 0,27$, y en el ojo izquierdo (OI) de $0,69 \pm 0,27$.

En el resto de la muestra, la AV media en el OD fué de $0,87 \pm 0,20$; y en el OI de $0,90 \pm 0,18$.

Aplicando la t de Student, se encuentra que la diferencia de AV entre ambas series es estadísticamente significativa, tanto en OD ($P= 0,027$), como en OI ($P= 0,006$).

3.6.3 Lesiones coroideas

Ocurrieron lesiones coroideas en 17 de 18 enfermos. Se han clasificado dichas lesiones según que presentaran signos de actividad (coroiditis activa: nódulos, tuberculomas), o que no presentaran actividad(cicatrices coriorretinianas).

En la Tabla 10 se exponen las lesiones, observándose que la coroiditis activa ocurrió en 13 casos y las cicatrices coriorretinianas en 8 enfermos. En 4 pacientes ambos hallazgos eran simultáneos en el mismo ojo o en distinto ojo.

3.6.3.A Coroiditis activa(nódulos, tuberculomas)

En un 13% se observó una coroiditis activa con varias formas clínicas:

Nódulos coroideos

Se observaron en 12 casos. La apariencia oftalmoscópica era bastante similar en todos los pacientes, con una coloración entre blanca, amarillenta y anaranjada. Los límites estaban más o menos delimitados.

El tamaño de los nódulos oscilaba desde un área puntiforme (Figura 19), hasta aproximadamente un cuarto de diámetro papilar (Figura 20).

El número de nódulos por paciente osciló entre 1 y 5, excepto en 2 casos donde se encontraron un número mayor de 5.

La localización de las lesiones coroideas fué en el polo posterior, o en sus proximidades, nunca sobrepasando el ecuador (Figura 21 y 22).

En la Tabla 11 se recogen los datos referentes al número y a la unilateralidad o bilateralidad de las lesiones. Se observa que en 6 casos ambos ojos estaban afectados, en 2 sólo el ojo derecho, y en 4 sólo el ojo izquierdo

Tuberculoma de coroides

Sólo se observó en un enfermo que presentaba una masa coroidea en OI que se asoció a un desprendimiento exudativo de retina, a una vitritis , una papilitis, y hemorragia vítrea (Figura 23).

El paciente presentaba además otras lesiones oculares, tales como una escleritis, una uveitis anterior granulomatosa, y una dacrioadenitis.

3.6.3.B Cicatrices coriorretinianas

En 8 enfermos se observaron oftalmoscópicamente lesiones cicatriciales coriorretinianas.

La apariencia clínica fue variada en cuanto a tamaño (desde puntiforme hasta 2 diámetros papilares aproximadamente) y pigmentación (Figura 24 y 25).

El número de lesiones por enfermo osciló entre 1 y 2, excepto en 1 enfermo con un número mayor de 5.

La localización fue en polo posterior en 4 casos, en periferia de fondo de ojo en 3 enfermos, y en 1 paciente aparecían dispersas por todo el fondo.

En la Tabla 12 se recogen los datos sobre el número de cicatrices y la unilateralidad o bilateralidad de su afectación.

Aplicando la Prueba de Fisher para comparar la población con coroiditis activa y la población sin lesiones coroideas activas, se observa que existe una asociación estadísticamente significativa entre la coroiditis activa y las cicatrices ($P = 0,009$).

3.6.4 Otras lesiones oculares

En la Tabla 13 se resumen todas las lesiones oculares tuberculosas (probables o posibles) encontradas en nuestra muestra. La suma de ellas es mayor de 18, puesto que en un mismo enfermo se pueden encontrar afectadas varias partes del ojo.

En un paciente diagnosticado de tbc miliar, se observó simultáneamente una dacrioadenitis, una uveitis anterior con depósitos endoteliales, una escleritis posterior, una

vitritis, una papilitis, una vasculitis, un tuberculoma coroideo, un desprendimiento exudativo de retina y una afectación macular. Todas son manifestaciones oculares con criterios de probabilidad tuberculosa.

En otro enfermo con tbc pulmonar, coexistían nódulos coroideos, con cicatrices coriorretinianas, papilitis, vitritis, vasculitis y afectación macular. Se trataba de lesiones con criterios de posibilidad tuberculosa (Figura 26).

Otro caso diagnosticado de meningitis tuberculosa desarrolló una papilitis, sin lesiones coroideas, que cumplía criterios de probabilidad tuberculosa.

3.6.5 evolucion

De los 18 enfermos con enfermedad tuberculosa, sólo en 10 casos se pudo estudiar su evolución.

De esos 10 pacientes, 2 no experimentaron cambios (uno por el corto periodo de seguimiento, y otro por la naturaleza de la lesión), y en los 8 casos restantes se objetivó una mejoría clínica de la AV y/o de las lesiones oculares. Estos 8 enfermos cumplen los criterios de probabilidad por existir una curación o una tendencia a la curación de las manifestaciones patológicas oculares, con el tratamiento tuberculostático (Figuras 27-34).

En la Tabla 14 se exponen las agudezas visuales iniciales y finales, la resolución parcial o total del cuadro clínico tuberculoso, y el tiempo de seguimiento de los 10 enfermos en los que se pudo estudiar la evolución.

Se observa en dicha Tabla que 2 enfermos tuvieron un periodo de seguimiento de 1 mes, en 5 casos la evolución fué de 3 meses, en 1 paciente fué de 6 meses y en otros 2 de 12 meses.

3.6.6 Pruebas complementarias

AFG:

Sólo se realizó en 6 enfermos que tenían lesiones coroideas en forma de nódulos de similares características.

En 2 casos se apreciaban nódulos hipofluorescentes rodeados de un halo hiperfluorescente en tiempos precoces de la prueba, que evolucionaban hacia la hiperfluorescencia en tiempos tardíos de la AFG.

En 2 pacientes se observaban nódulos hiperfluorescentes desde el principio de la prueba.

En otros 2 enfermos se vieron nódulos hiperfluorescentes y nódulos hipofluorescentes rodeados de un halo de hiperfluorescencia, desde tiempos precoces de la AFG(Figuras 35-38).

PVE:

Se realizó en 2 casos. En 1 enfermo fueron normales, y en el otro paciente fueron realizados a los 6 meses de la evolución por presentar una neuritis por isoniazida, se registró en ellos una alteración.

Prueba de los colores (Farnsworth-Munsell):

Se realizó en los 2 casos anteriores, demostrándose en ambos una alteración del eje rojo-verde.

CV:

Fué también realizado en los 2 casos anteriores, en uno era normal, y en el otro se demostraba un defecto altitudinal en un ojo.

ECO y TAC:

Se solicitaron en otros 2 enfermos, en uno por presentar la imagen oftalmoscópica de "pliegues coroideos". No se encontró ninguna alteración. En el otro caso, por presentar una opacidad de los medios habitualmente transparentes del ojo, que impedía una correcta visualización del fondo ocular.

En la ECO se encontró una masa coroidea, con un engrosamiento de la pared posterior del globo y un desprendimiento de retina exudativo (Figura 39). En el TAC del mismo enfermo se apreciaba, además, un engrosamiento de la glándula lagrimal. Se solicitaron ecografías de control para seguir la evolución, observándose una resolución del desprendimiento de retina, y en general de todo el cuadro clínico.

Cada uno de los pacientes con criterios probables o posibles de tuberculosis ocular, se describen individualmente y con detalle en el Anexo 1.

4. FACTORES DE RIESGO Y RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADISTICO

4.1 MUESTRA OCULAR TUBERCULOSA

Se han analizado estadísticamente todas las variables que pueden influir o relacionarse, de modo independiente, con el hecho de encontrar hallazgos oculares, probables o posibles, tuberculosos. Los resultados han sido los siguientes:

4.1.1 Tuberculosis miliar

De los 18 casos con enfermedad ocular, un total de 5 pacientes tenía una tuberculosis miliar (27,77%); mientras que en el resto de la muestra (82), sólo un enfermo estaba diagnosticado de tbc miliar (1,21%).

Esta diferencia ha sido estadísticamente significativa (Prueba de Fisher: $P=0,0006$).

El único caso con tbc miliar que no está incluido dentro de la serie ocular, se trata de un enfermo que cuando fué estudiado en el Departamento de Oftalmología tenía una tbc pulmonar. Posteriormente hizo una siembra miliar y murió, con lo que no pudo ser de nuevo revisada oftalmológicamente.

4.1.2 Agudeza visual(AV)

En el grupo de enfermos con tuberculosis ocular, la AV media en OD fué de $0,74\pm 0,27$; y en OI de $0,69\pm 0,27$.

En el resto de los pacientes sin enfermedad ocular, la AV media en OD fué de $0,87 \pm 0,20$; y en OI de $0,90 \pm 0,18$.

Se aplicó la t de Student encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre las 2 series, respecto a la AV de OD ($P= 0,027$), y la AV de OI ($P= 0,006$).

Se ha considerado una mala AV si ésta era menor de 0,5 ; en los 18 casos con hallazgos oculares tuberculosos la $AV < 0,5$ ha representado un 27,77%. En el resto de la muestra representa un 8%. La diferencia es estadísticamente significativa ("Test de Fisher": $P= 0,0342$).

4.1.3 Síntomas oculares relacionados con el inicio de la tuberculosis

De los 18 pacientes con enfermedad tuberculosa ocular, un total de 7 manifestaban síntomas oftalmológicos desde que se había diagnosticado la tuberculosis sistémica (38,88%).

En el resto de la muestra (82), sólo 8 tenían clínica ocular subjetiva (9,75%).

La diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa (Prueba de Fisher: $P= 0,0052$).

En el resto de las variables analizadas como edad, sexo, enfermedad del SIDA, otras enfermedades de base, índice de comorbilidad, tuberculosis pulmonar, tuberculosis extrapulmonar(excluida la miliar), adición a las drogas, hábito alcohólico, datos analíticos, etc., no se ha encontrado ninguna diferencia estadística entre la serie ocular tuberculosa y el resto de los pacientes sin hallazgos oculares tuberculosos.

De los 45 casos VIH positivo, el 24,44% tenía tbc ocular, y de los 55 VIH negativo sólo el 12,72%. La diferencia no es significativa ($P=0,209$).

Un 31,81% de los ADVP tenía tbc ocular, cifra mayor que el 14,10% de los no ADVP ($P=0,056$).

El 61,11% del grupo con tbc ocular tenía hábito alcohólico, y en el resto de la muestra el porcentaje es del 40,24% ($P=0,1761$).

Al realizar una regresión logística múltiple para analizar en conjunto la relación de todas las variables y obtener sólo aquellas que constituyen factores de riesgo de la tuberculosis ocular, los resultados que se exponen en la Tabla 15 demuestran que en orden decreciente de importancia, la tuberculosis miliar, los síntomas oculares y la agudeza visual de OI son las únicas variables que influyen sobre la tuberculosis ocular.

4.2 PACIENTES CON LESIONES COROIDEAS ACTIVAS

Por ser los resultados oculares tuberculosos más frecuentes en nuestro estudio (13%), se han analizado estadísticamente las diferencias entre el grupo de enfermos con lesiones coroideas activas (13), y el resto de la muestra (87), con respecto a diversas variables que pueden influir significativamente.

En la Tabla 16 se exponen los resultados en los que la diferencia ha sido estadísticamente significativa. Si comparamos las variables estadísticamente significativas de toda la muestra ocular tuberculosa (18), con las del grupo con lesiones coroideas activas, se observa que la tuberculosis miliar, la agudeza visual, y los síntomas oculares son comunes en ambas muestras.

La adición activa a las drogas, el hábito alcohólico, y la tuberculosis extrapulmonar sólo han influido estadísticamente en el grupo de pacientes con lesiones coroides activas.

En el resto de factores analizados, como el SIDA, la edad, el sexo, la presencia de otras enfermedades de base, índice de comorbilidad, no se ha encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con enfermedad corioidea activa y el resto de la muestra.

El porcentaje de enfermos con coroiditis en los 45 casos VIH positivo representa el 17,77%, y en los otros 55 VIH negativo el 9,09%. La diferencia no es significativa.

ANEXO 1

DESCRIPCION DE LOS CASOS CON HALLAZGOS OCULARES

PACIENTE N° 1

Varón de 61 años de edad; procedente de Córdoba, de ocupación laboral albañil. En sus antecedentes personales destacaban una pancreatitis hace cuatro años, un episodio de ACV transitorio, y una hiperlipoproteinemia.

En la actualidad no presentaba ninguna sintomatología sistémica, sólo refería síntomas visuales. Los datos de microbiología aportaban un PPD positivo, una baciloscopia positiva y un cultivo positivo de *M. tuberculosis* en esputo. Era HIV negativo.

Acudió a la consulta de oftalmología remitido por otros oftalmólogos con el diagnóstico de posible coroiditis tuberculosa, tras haber descartado otras etiologías. El paciente refería miodesopsias y una disminución de agudeza visual desde hacía meses.

En la exploración se encontró una AV de 0'1 en OD que mejoraba a 0'3 con estenopeico y de 0'2 en OI que mejoraba a 0'3 con estenopeico. En la exploración con lámpara de hendidura se apreciaban unos leucomas corneales superficiales en ambos ojos, y cataratas, más evolucionada en el OD. El resto de la exploración de polo anterior fue normal.

Al explorar el fondo de ojo se pudo ver un envainamiento vascular generalizado, periférico y central de OD, fibrosis vítrea en periferia y múltiples focos pequeños, redondos, de color blanco-amarillento y de bordes delimitados en coroides de ambos ojos, así como otros nódulos de aspecto cicatricial. También existía gran turbidez vítrea y bordes borrosos de la papila de OD.

Se realizó registro fotográfico y se le hizo una AFG donde se confirma el envainamiento vascular, nódulos hiperfluorescentes en los tiempos iniciales y difusión del colorante a nivel papilar.

Sólo pudo ser realizada una nueva exploración al mes donde todo permanecía igual. El paciente falleció por un nuevo episodio de pancreatitis.

PACIENTE N° 2

Paciente varón de 63 años de edad, natural de Madrid, y de ocupación laboral transportista. Entre sus antecedentes personales figuraba: una hipoacusia de oído izquierdo y un hábito alcohólico importante.

Había sido ingresado en nuestro hospital hacía 15 días por presentar mal estado general, anorexia y dificultad para caminar. Fué diagnosticado de tuberculosis miliar. Las pruebas de laboratorio identificaron a *M. tuberculosis* en el esputo con tinción de auramina positiva y en el cultivo. El HIV era negativo. El PPD era positivo. Se instauró tratamiento con tuberculostáticos: RMP, INH, PZA.

No refería síntomas visuales. La exploración de los párpados, vías lagrimales y glándula lagrimal fué normal. Tampoco se palpaban adenopatías.

La agudeza visual de OD era de 0'3 que mejoraba a 0'5 con estenopeico y en OI de 0'3 que mejoraba a 0'5, sin corrección. La motilidad ocular extrínseca y la motilidad ocular intrínseca eran normales. A la exploración con lámpara de hendidura se observó un pterigion en OD y pseudofaquia en ambos ojos. La PIO era normal.

Al examinar el fondo de ojo se distinguían un nódulo redondeado coroideo de coloración blanquecina, de bordes algo delimitados y de un tamaño de un cuarto de diámetro papilar, situado en polo posterior, a nivel de la arcada supratemporal de OD. En

el OI se encontraron dos nódulos coroideos de las mismas características morfológicas, uno de ellos situado en la arcada supratemporal y otro inferior a la fóvea.

Se realizó registro fotográfico y una AFG. En ella se observan dos nódulos hipofluorescentes en tiempos iniciales, los cuales van haciéndose hiperfluorescentes con el paso del tiempo en OI. En el OD se ve una imagen de mayor tamaño e hiperfluorescencia.

La siguiente revisión fué realizada a los 15 días, la agudeza visual permanecía invariable. En el fondo de ojo se podía observar que en el OD el nódulo estaba cambiando de color hacia un tono más amarillento. No acudió a las siguientes visitas.

PACIENTE N° 3

Varón de 36 años , natural de Jaen y de ocupación laboral conductor. Entre los antecedentes personales refería una hepatitis B; gastritis; porfiria hepatocutánea tarda; era fumador de 20 cigarros al día y bebedor habitual.

Había ingresado en nuestro hospital, dos meses antes de ponerse en contacto con nosotros, por presentar dolor torácico, disnea, tos y expectoración mucosa, disfagia faríngea.

En la exploración lo más característico era una dermatosis pigmentada. En la radiografía de torax se observaba un infiltrado de aspecto neumónico en campo medio derecho. En la analítica la fórmula y recuento eran normales, las enzimas hepáticas estaban aumentadas, la Ig G para toxoplasmosis era positiva a títulos muy bajos y la Ig M negativa.

La baciloscopia fué positiva en esputo. Se identificó a *M. tuberculosis* en cultivo. La prueba de la tuberculina era negativa y el HIV positivo.

El enfermo fué diagnosticado de tuberculosis pulmonar. Se instauró tratamiento con tuberculostáticos(RMP,INH,PZA,EMB), con diflucan por presentar , también, una candidiasis oral, y con septrim.

Fué revisado en la consulta de oftalmología. El enfermo no presentaba ningún síntoma ocular. La agudeza visual era de la unidad en ambos ojos sin corrección. Con lámpara de hendidura todo era normal, la PIO estaba en los límites normales.

En el fondo del ojo derecho se observó una hemorragia redondeada suprapapilar, y una cicatriz coriorretiniana de 1/2 diámetro papilar con pigmento, en periferia de zona superior. En el ojo izquierdo existía un exudado debajo de una rama temporal inferior.

Se le volvió a revisar a los tres meses, el paciente había vuelto a ingresar por una hemiparesia derecha y fiebre. La radiografía de torax era normal, la GOT y la GPT se mantenían altas, y en el TAC cerebral se vió una lesión capsular, redonda con edema alrededor en el hemiesferio izquierdo que impresionaba de toxoplasmosis y que evolucionó bien con el tratamiento para toxoplasma(sulfamidas y clindamicina). También presentó una úlcera esofágica de probable etiología vírica(herpes o citomegalovirus). Se añadió ganciclovir intravenoso al tratamiento.

La agudeza visual permanecía estable, y en el fondo del ojo había desaparecido la hemorragia y el exudado. La cicatriz coriorretiniana permanecía estable.

PACIENTE N° 4

Mujer de 28 años de edad, natural de Suiza. Era camarera. Entre los antecedentes personales destacaba una drogodependencia por vía parenteral hasta el año 1990, una tuberculosis pulmonar en el mismo año, candidiasis oral, hepatitis, y fumadora de 20 cigarros al día hasta hace 15 días de nuestra exploración.

Llevaba unos 15 días ingresada en nuestro centro por presentar fiebre de larga evolución junto con anemia. Los datos de laboratorio mostraron una baciloscopia y un cultivo positivos en orina para *M. tuberculosis*. El HIV era positivo. La prueba de la tuberculina era negativa. La radiografía de torax era normal.

Fué diagnosticada de tuberculosis de vías urinarias. Se instauró tratamiento tuberculostático(RMP,INH,PZA), y septrim.

En la anamnesis ocular refirió un ojo vago. Actualmente no presentaba ningún síntoma. Los párpados, glándula lagrimal, vías lagrimales, motilidad extrínseca y motilidad intrínseca eran normales. La agudeza visual de OD era de la unidad y de OI de 0`4 que mejoraba a 0`5 con estenopeico. La biomicroscopia era normal, lo mismo que la PIO.

En el fondo de ojo de OI se vió un foco pequeño de coriorretinitis cicatricial, muy pigmentado y temporal a mácula. Se realizó registro fotográfico.

PACIENTE Nº 5

Varón de 29 años de edad, natural de Madrid. Se trataba de un preso. Entre sus antecedentes personales figuraban una hepatitis A en la infancia, una neumonía sin filiar en 1992, candidiasis orofaríngea en los últimos tres años, condilomas anales acuminados intervenidos quirúrgicamente hacía un año y enfermedad de Crohn. Adicto a las drogas por vía parenteral desde hace 17 años y fumador de 20 cigarros al día.

Llevaba 15 días ingresado en el hospital por presentar fiebre y pérdida de peso de un mes de evolución, lesiones vesiculares en pene desde hace tres meses, dolor abdominal y diarreas con moco desde hace 10 días. A la exploración se palpaban unas adenopatías látero-cervicales. En la placa de torax se observa un patrón intersticial difuso.

La baciloscopia y el cultivo eran positivos en el esputo, identificándose a *M. tuberculosis*. El HIV era positivo y la prueba de la tuberculina negativa.

Fué diagnosticado de tuberculosis pulmonar y se comenzó con tratamiento antituberculoso con una asociación de RMP,INH,PZA,EMB. También se pautó septrim, retrovir y mycostatin.

En la anamnesis ocular refería una disminución ligera de la agudeza visual. Esta era de la unidad en el OD y de 0`5 que mejoraba a la unidad con estenopeico. En la exploración con lámpara de hendidura se observa una blefaritis seborreica y una película lagrimal grasa. La PIO era normal.

En el fondo ocular se ve un pequeño nódulo coroideo infrapapilar (casi adyacente a papila) en OD, de color blanco-amarillento, de bordes algo difusos . El resto era normal. Se realizó registro fotográfico.

Al mes de la primera revisión el nódulo coroideo había disminuido de tamaño, y presentaba una imagen menos condensada, lo cual se traducía en una curación.

PACIENTE N° 6

Mujer de 26 años de edad , natural de Madrid y administrativa. En los antecedentes personales sólo hay que señalar que es fumadora de 10 cigarros al día.

Había ingresado en nuestro hospital 10 días antes de ser vista en nuestra consulta por presentar tos y dolor en hemitorax derecho de varios días de evolución.

En la placa de torax se apreciaba un infiltrado cavernoso en lóbulo superior derecho. La baciloscopia y el cultivo fueron positivos en esputo para *M. tuberculosis*. El HIV era negativo y la prueba de la tuberculina positiva. Fué diagnosticada de tuberculosis pulmonar y se inició el tratamiento tuberculostático.

Acudió a nuestra consulta de oftalmología . En la anamnesis contó que había sido diagnosticada de una "mancha" en la retina desde que tenía 16 años.

La agudeza visual era de la unidad en ambos ojos sin corrección. La exploración del globo ocular, párpados, glándula lagrimal y motilidad fué normal. En la biomicroscopia con lámpara de hendidura no destacaba nada de interés.

Con oftalmoscopia indirecta se observó una cicatriz coriorretiniana, menor de un cuarto de diámetro papilar, muy pigmentada, paramacular, en OI. Los bordes estaban delimitados, y no se apreciaba ningún signo de actividad.

PACIENTE N° 7

Mujer de 19 años, natural de Madrid, estudiante. En los antecedentes personales sólo destaca una alergia al polvo y al polen.

Ingresó en nuestro hospital un mes y medio antes del estudio oftalmológico por presentar desde hace varios días tos, fiebre, cefalea fronto-occipital, varios episodios de náuseas y vómitos y lenguaje incoherente.

La placa de torax era normal. El servicio de microbiología aportó los siguientes datos: una prueba de la tuberculina negativa, baciloscopia negativa , y se aisló al *M. tuberculosis* en el LCR.

Se diagnosticó de meningitis tuberculosa y estuvo ingresada varios días en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se pidió una interconsulta con oftalmología a su ingreso observándose una borrosidad de los bordes papilares con un ligero levantamiento. El tratamiento instaurado fué RMP,INH,PZA,EMB.

Cuando acudió a la consulta de oftalmología refería miodesopsias. La exploración de los párpados, glándula lagrimal y vías lagrimales era normal.

La AV sin corrección era de 0`4 que mejoraba a 0`7 con estenopeico en ambos ojos. La motilidad era normal. En la exploración con lámpara de hendidura no se encontró ningún dato de interés.

En el fondo del ojo se encontró una borrosidad de bordes papilares, algo elevados, y una tortuosidad vascular. Se realizaron varias pruebas complementarias, entre ellas una campimetría computarizada con el Octopus 500 E 2, utilizando el programa G1 y no se encontró ninguna alteración. El "test" de colores Ishihara era normal y el "test" de Farnsworth mostró una alteración adquirida de los colores en el eje rojo-verde.. Los PEV eran normales.

A los tres meses volvió a acudir a la consulta , la agudeza visual era de la unidad, en ambos ojos con corrección. Las papilas tenían un aspecto normal, pero seguía existiendo tortuosidad vascular. Al año todo permanecía sin cambios.

PACIENTE Nº 8

Varón de 29 años, mecánico, natural de Málaga. Entre los antecedentes personales destacaba una tuberculosis pulmonar y derrame pericárdico, una neumonía bacteriana en el mismo año, neumotorax recidivante, hepatitis tóxica secundaria al tratamiento con

tuberculostático, candidiasis, adicción a las drogas por vía parenteral hasta hace tres años, ex-fumador de 20 cigarros al día y bebedor habitual.

Había ingresado en nuestro hospital diez días antes de acudir a la consulta de oftalmología presentando dolor en hemitorax izquierdo, tos con expectoración herrumbrosa, disnea, dolor pleurítico derecho, fiebre y astenia.

La baciloscopia y el cultivo fueron positivos en el esputo, aislándose al *M.tuberculosis*, la prueba de la tuberculina era negativa y el HIV positivo. Entre otras pruebas realizadas se descartó que hubiera infección por criptococo, siendo el Ag y la punción lumbar negativos. Se diagnosticó de tuberculosis pulmonar, instaurando tratamiento con INH,RMP,PZA,EMB y septrim.

Acudió a la consulta con muy mal estado general. No refería ningún síntoma ocular. La exploración de párpados, glándula y vías lagrimales era normal. No se palpaban adenopatías. La agudeza visual , sin corrección , era de 0`5 en ambos ojos , no mejoraba con estenopeico.

Con lámpara de hendidura se objetivó una blefaritis seborreica, una película lagrimal grasa; el resto de polo anterior era normal.

Al examinar el fondo de ojo se vió un foco de coroiditis de coloración blanquecina, de bordes difuminados, de tamaño menor al diámetro papilar, adyacente al polo superior de la papila de OD. Los vasos que cruzaban por encima parecían normales. En el OI se vió otro foco de coroiditis adyacente al polo inferior de papila , de bordes difuminados, de color blanco-amarillento, y de tamaño menor al diámetro papilar. Los vasos retinianos cruzaban por encima de la lesión y parecían normales.

Se realizó registro fotográfico, pero no se pudo hacer una AFG por el mal estado del enfermo.

Al mes se le volvió a revisar . La agudeza visual era de 0`7 en OD y de 0`5 en OI, no mejoraba con estenopeico. Las lesiones de fondo del ojo permanecían sin cambios.

El enfermo hizo una bacteriemia por cocos en racimos G + y una endocarditis, falleciendo al poco tiempo.

PACIENTE N° 9

Varón de 31 años, camarero, natural de Sevilla. Entre los antecedentes personales destaca una tuberculosis diseminada en 1992, ulcus duodenal, una candidiasis esofágica. Bebedor habitual hasta hace tres años y fumador de 30 cigarros al día.

Ingresa en el hospital 15 días antes de ser visto en la consulta de oftalmología por presentar un síndrome constitucional y una diarrea importante.

El servicio de microbiología informó de una baciloscopia y un cultivo positivos en esputo, aislándose *M.tuberculosis*. Se diagnosticó de tuberculosis pulmonar activa. Era HIV positivo y el Mantoux negativo.

Se instaura tratamiento con RMP,INH,PZA. Otros fármacos administrados son septrim, zyloric y diflucan.

El enfermo no presenta síntomas visuales. La exploración de la motilidad, párpados, glándula lagrimal y vías lagrimales es normal. La agudeza visual, sin corrección, es de la unidad en ambos ojos. La exploración con lámpara de hendidura no refleja nada de interés.

Al realizar oftalmoscopia indirecta se observa que en el fondo del OD existe un foco de coriorretinitis cicatricial, de, aproximadamente, dos diámetros papilares, con algo

de pigmento, sin signos de actividad, situado en zona témporo-inferior. En el fondo de OI se encuentra igualmente una cicatriz coriorretiniana, de menor tamaño que en ojo derecho, situada en zona periférica témporo-inferior, y debajo de la arcada nasal-inferior, se ve una imagen blanco-amarillenta, no redondeada, de pequeño tamaño, compatible con un nódulo coroideo. El resto de retina y coroides es normal.

Se realizó registro fotográfico, pero el enfermo se negó a hacerse la AFG, y a volver a nuestras revisiones.

PACIENTE N° 10

Varón de 28 años, albañil, natural de Madrid. En los antecedentes personales refiere ser bebedor habitual, y adicto a las drogas por vía parenteral.

Ingresó en el hospital una semana antes de la revisión en la consulta de oftalmología por presentar un síndrome constitucional, con debilidad en extremidades inferiores, fiebre, dolor torácico .

La baciloscopia y el cultivo en esputo fueron positivos, aislándose *M.tuberculosis*. La prueba de la tuberculina era negativa, y el HIV positivo. La radiografía de torax mostró la existencia de adenopatías hiliares. Se diagnosticó de tuberculosis pulmonar, iniciándose tratamiento con INH,RMP,PZA,EMB. A la vez tomaba septrim.

En la anamnesis ocular refería episodios de amaurosis fugax desde hacía mucho tiempo. La agudeza visual , sin corrección, de OD era de 0`4 que mejoraba a 0`5 con estenopeico y de OI de 0`7 que mejoraba a la unidad con estenopeico. Los párpados, glándula lagrimal y la motilidad, así como la exploración microscópica del polo anterior eran normales.

En la oftalmoscopia de OD se observó un nódulo coroideo, de pequeño tamaño, de bordes difuminados, situado en zona nasal superior a papila, y de color blanco-amarillento.

El paciente fué de nuevo revisado a los tres meses, presentando una agudeza visual de 0`7 , que mejora con estenopeico a 0`8 en ojo derecho y de 0`8 que mejora a la unidad con estenopeico en ojo izquierdo. En cuanto a la imagen oftalmoscópica se observó que el nódulo coroideo estaba casi desapareciendo, era de menor tamaño y consistencia, no había pigmento.

PACIENTE N° 11

Varón de 23 años, albañil, y natural de Madrid. Entre los antecedentes personales refiere ser fumador de 20 cigarros al día y bebedor habitual. Está diagnosticado de psoriasis. Su padre había tenido una tuberculosis en 1987, y murió después de un cancer de pulmón.

Ingresó una semana antes de ser visto en la consulta de oftalmología, por presentar tos con espectoración blanquecina, disnea, astenia, pérdida de peso y dolor en hemitorax derecho de características pleuríticas.

El Mantoux fué negativo, y la baciloscopia y el cultivo de esputo eran positivos,aislándose *M. tuberculosis*. Era HIV negativo. En la radiografía de torax aparecía un extenso infiltrado bilateral, con imágenes de pérdida de sustancia en lóbulos superiores. Se diagnostica de tuberculosis pulmonar activa, ulcerada bilateral , comenzando tratamiento con INH,RMP,PZA.

El paciente no presentaba ningún síntoma ocular. Toda la exploración de polo anterior, motilidad, párpados, glándula y vía lagrimal era normal. La agudeza visual , sin corrección , era de la unidad , en ambos ojos.

En el fondo de ojo izquierdo presenta un foco de coriorretinitis cicatricial, con pigmento, de, aproximadamente, 1/4 de diámetro papilar, situado en zona nasal inferior, muy periférica, y dos pequeñas imágenes, casi puntiformes, de color naranja-amarillentas, localizadas en zona nasal.

El enfermo volvió a ser revisado a los tres meses comprobándose que las imágenes habían disminuido ligeramente de tamaño, pasando casi inadvertidas.

PACIENTE N° 12

Se trata de un varón de 34 años, albañil, y natural de Madrid. Entre sus antecedentes personales destaca un ulcus duodenal intervenido quirúrgicamente, neumotorax hace dos años de probable etiología tuberculosa; fumador y bebedor importante, no refiere adicción a drogas .

Ingresó en el hospital quince días antes de ser explorado en la consulta de oftalmología, presentando disnea de un mes de evolución, dolor en hemitorax izquierdo, tos con expectoración de coloración verdosa, fiebre, sudoración y pérdida de peso.

La tinción con auramina y el cultivo fueron positivos en esputo, aislándose *M. tuberculosis*. El HIV era negativo, y el Mantoux positivo. En la radiografía de torax encontramos un infiltrado bilateral. El enfermo fué diagnosticado de tuberculosis diseminada y se instauró tratamiento con tuberculostáticos: RMP,INH,EMB.

El enfermo no había notado ningún síntoma ocular. A la inspección todo estaba dentro de las características normales: párpados,glándula lagrimal, vías lagrimales,etc. La

agudeza visual , sin corrección , era de 0`7 en OD, que no mejoraba con estenopeico, y de la unidad en OI. La motilidad, tanto intrínseca como extrínseca, era normal.

Con oftalmoscopia indirecta se observó que en OI existían 5 nódulos , más o menos redondeados ,de coloración blanquecino, y situados en el polo posterior, cerca de papila.

El enfermo se negó a la realización de la AGF, y tampoco volvió a nuestra revisión.

PACIENTE N° 13

Varón de 29 años, natural de Jaen. Se trata de un preso remitido del Hospital Penitenciario por presentar infección en la pierna, tos seca y una candidiasis esofágica. En los antecedentes personales destaca una hepatitis B y C, una candidiasis ocular hace dos años, una osteomielitis desde hace tres años por fractura abierta de tibia derecha, y hernia de hiato. Es adicto a las drogas por vía parenteral desde los quince años y fumador de 30 cigarros al día.

Fué diagnosticado de tuberculosis pulmonar cavitaria. La baciloscopia y el cultivo eran positivos en esputo, aislándose *M. tuberculosis* y tenía un HIV positivo. El Mantoux era negativo. Se instauró tratamiento con INH,RMP,PZA, diflucan y baycip.

La anamnesis ocular era normal, así como la exploración de la motilidad , párpados, y glándula lagrimal. La agudeza visual , sin corrección, de OD era de la unidad y de OI de 0`5, que no mejoraba con estenopeico.

Con lámpara de hendidura se observó una tinción en puntata con fluoresceína de la córnea de ojo izquierdo. La PIO estaba en los límites normales. Al examinar el fondo de ojo, se vió una cicatriz pequeña , parafoveal en ojo derecho.

PACIENTE N° 14

Varón de 31 años, albañil, y natural de Madrid. Entre los antecedentes personales figuran fiebre reumática, adicto a las drogas por vía parenteral y fumador de 40 cigarros al día.

Ingresó en el hospital un mes y medio antes de ser visto en la consulta de oftalmología, presentando fiebre, escalofríos, tos, disnea, un síndrome constitucional y una candidiasis oral.

El Mantoux era negativo, el cultivo para *M. tuberculosis* fué positivo en médula ósea y adenopatía. El HIV era positivo. En la radiografía de torax aparecía un infiltrado bilateral, adenopatías mediastínicas e hiliares derechas. Fué diagnosticado de tuberculosis miliar, y glomerulonefritis aguda. Se instauró tratamiento con INH,RMP,EMB,PZA.

Se procedió a la exploración ocular, encontrándose unas linfadenopatías retroauriculares y látero-cervicales. La agudeza visual , sin corrección , era de la unidad en ambos ojos. Con biomicroscopía se pudo observar una blefaritis. La PIO estaba en los límites normales.

Al examinar el fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta , se apreciaba en OD un nódulo coroideo, redondeado, bastante delimitado, blanco-amarillento, de aproximadamente un cuarto de diámetro papilar, situado por encima de la arcada temporal superior. En OI existía otro nódulo coroideo, de menor tamaño, y muy delimitado, clínicamente de aspecto más cicatricial , situado en el haz papilo-macular.

Se tomaron fotografías y al anfermo se le realizó una angiografía, donde se apreciaba una hiperfluorescencia correspondiente al nódulo de OD, y un halo hiperfluorescente que se corresponde con el nódulo de OI.

El enfermo acudió de nuevo a la consulta a los 6 meses. El paciente había tenido una recidiva de la tuberculosis por lo que se puso tratamiento con INH,RMP,EMB,PZA,STM. La agudeza visual seguía siendo de la unidad en ambos ojos, y en la oftalmoscopia se observó que ambos nódulos tenían un aspecto cicatricial.

PACIENTE N° 15

Varón de 42 años, natural de Madrid. En los antecedentes personales refiere una tuberculosis pulmonar hace 2 años, no tratada, una hepatitis C, una candidiasis oral y es adicto a las drogas por vía parenteral.

Ingresó siete días antes de acudir a la consulta de oftalmología por presentar fiebre, tos, espectoración y un síndrome constitucional. La baciloscopia y el cultivo fueron positivos en esputo, aislándose *M. tuberculosis*. El HIV era positivo, y el Mantoux negativo. En la radiografía de torax se aprecia un infiltrado bilateral. Se diagnostica de tuberculosis pulmonar, instaurándose tratamiento con INH,RMP,EMB,PZA.

En la anamnesis ocular refiere una gran disminución de agudeza visual en OD de unos dos años de evolución y en el OI de hace unos tres meses. El examen de la motilidad, párpados, y glándula lagrimal es normal.

La AV, sin corrección, de OD es de bultos, y de OI de 0'05 , que mejora a 0'5 con estenopeico. Con la lámpara de hendidura se observa que la córnea de OI tiñe en puntata, con fluoresceína, en el tercio inferior. La PIO está dentro de los límites normales.

Al examinar el fondo de ojo se ve una lesión cicatricial en la mácula de OD, de, aproximadamente el mismo tamaño que la papila, con un acúmulo de pigmento en la parte inferior. En el OI se encuentra otra lesión en la mácula con aspecto ligeramente cicatricial, con una zona de edema alrededor. También existe un nódulo coroideo blanco amarillento,

muy bien delimitado, redondo, de pequeño tamaño, situado por encima de la arcada temporal superior; otro nódulo en zona superior a papila y múltiples nódulos peripapilares .

Al mes de la primera revisión la agudeza visual ha mejorado: en OD cuenta dedos a 30 cm., y en OI es de 0`5. La imagen oftalmoscópica permanece sin cambios aparentes.

En la angiografía se aprecia que en la mácula de OD hay un efecto pantalla , así como un bloqueo de la fluorescencia , no existe rezume; y en el OI se aprecia una membrana neovascular, puntos hiperfluorescentes cerca de papila y una zona de hiperfluorescencia que coincide con la imagen del nódulo temporal superior.

A los tres meses todo permanecía prácticamente igual. Al año la AV de OD es de cuenta dedos a 30 cm.; y en OI de 0,5. En el fondo de ojo se observa que el nódulo coroideo de la zona supratemporal esta totalmente cicatrizado y relleno de pigmento; el otro nódulo suprapapilar también está cicatrizado, con una coloración grisácea. En la lesión macular de OI se observa un acúmulo de pigmento.

PACIENTE N° 16

Mujer de 60 años, natural de Cuenca, ama de casa. Ingresó en el hospital por presentar fiebre de quince días de evolución, astenia, anorexia y pérdida de peso.

El Mantoux, la baciloscopia y el cultivo de esputo eran positivos, aislándose *M.tuberculosis*. El HIV era negativo. En la radiografía torácica se apreciaba un infiltrado bilateral. Se diagnosticó de tuberculosis pulmonar, instaurando tratamiento con INH,RMP,PZA.

En la anamnesis ocular refería miodesopsias. La exploración de la motilidad, párpados, glándula lagrimal y vías lagrimales era normal. La agudeza visual, sin corrección, era de 0`5 en ambos ojos que no mejoraba con estenopeico.

Presentaba una blefaritis a la exploración con lámpara de hendidura, y también se observó un principio de cataratas. La PIO se encontraba en los límites normales.

En la oftalmoscopia aparece en OD un nódulo coroideo, situado por debajo de una rama de la arcada temporal superior y otro perifoveal, ambos de pequeño tamaño, de color amarillento, y mal delimitados. En el OI también se encuentra otro nódulo coroideo, situado en la zona nasal a papila, redondeado, delimitado y de color amarillento, de pequeño tamaño. Se observan pliegues coroides en polo posterior de ambos ojos.

En la angiografía existen unas zonas hiperfluorescentes que coinciden con la imagen clínica de los nódulos. Se realizaron una ecografía y un TAC, para descartar patología asociada a los pliegues coroides, fueron normales.

La paciente, sólo pudo acudir a la revisión de los 15 días y todo permanecía sin cambios.

A los 6 meses se presentó en la consulta por presentar una disminución de la agudeza visual de varios días de evolución en OD. Esta era de cuenta dedos en OD y de 0,5 en OI. La BMC permanecía sin cambios, y al explorar el fondo de ojo se observó un importante edema de papila bilateral, con ingurgitación venosa y hemorragias en astilla. Los nódulos coroides habían disminuido de tamaño y tenían un aspecto cicatricial.

Se ingresó en el servicio de Neurología. El TAC, RMN y el estudio del LCR fueron normales, el RPR, serología para brucela, borrelia, CMV y resto de analítica fué negativa. Pensando en una posible neuropatía tóxica por la isoniazida se cambió el tratamiento por pirazinamida y vitamina B1, B6, B12. A la semana, la paciente había mejorado subjetivamente; la AV era de 0,1 en OD y de 0,3 en OI; oftalmoscópicamente el edema de papila había disminuido ligeramente. El campo visual computarizado del OI mostraba un defecto altitudinal, en el OD no se pudo realizar.

Al mes de suspender la INH, la agudeza visual era de 0,3 en ambos ojos, el edema de papila prácticamente se había resuelto quedando sólo alguna hemorragia en el parénquima retiniano , cerca de papila. El "test" de Ishihara mostraba una gran alteración de los colores , especialmente del eje rojo-verde, y lo mismo el "test" de Farnsworth. A los 2 meses la AV era de 0,5 en AO; pero el CV mostraba una disminución de la sensibilidad. En el fondo de ojo quedaba una ligera palidez papilar.

Al año la AV de OD era de 0,1; y en OI de 0,4. En el fondo de ojo se observó unas papilas muy pálidas; los nódulos coroideos de OD estaban cicatrizados, y el del OI había desaparecido.

PACIENTE N° 17

Varón de 46 años, natural de Madrid. Se trataba de un preso que en sus antecedentes personales destacaba una hepatitis B y C, hipertensión arterial, una hemorragia digestiva alta, y un ACV. Adicto a las drogas por vía parenteral.

Había sido trasladado del hospital penitenciario por su mal estado general y por patología ocular. En la RX de torax tenía una imagen compatible con un patrón miliar. Es diagnosticado de tuberculosis miliar a pesar de que no se consigue aislar al bacilo tuberculoso en ninguna de las muestras analizadas. El HIV era positivo. El Mantoux era negativo.

Otras enfermedades asociadas son la cirrosis hepática y una encefalopatía. Se instaura tratamiento empírico con tuberculostáticos: INH,RMP,PZA,EMB, aparte de septrim.

El enfermo a su ingreso refiere dolor ocular,y disminución de agudeza visual de modo brusco de 4 a 5 días de evolución, en OI. A la inspección destaca una asimetría de

los globos oculares, con proptosis, discreto edema palpebral y ptosis de OI. Presenta dolor a los movimientos oculares , con una limitación de la elevación y de la abducción de OI.

La AV, sin corrección, de OD es de 0'9 y de OI percepción y proyección luminosa. Con lámpara de hendidura se observan precipitados finos retrocorneales, difusos, pupila deformada por sinequias posteriores, y un tyndall de ++ en OI. La PIO es normal.

En el fondo de ojo izquierdo hay una vitritis de +++, un desprendimiento de retina(DR) exudativo en zona temporal inferior y nasal superior , un gran componente exudativo en el polo posterior y hemorragias retinianas.

En la ecografía destaca un engrosamiento uniforme de polo posterior y un DR probablemente exudativo. En el TAC se ve un engrosamiento de la pared posterior del globo y de la glándula lagrimal, y en el cráneo no se observan alteraciones.

Se inicia aparte del tratamiento para la tuberculosis tratamiento con midriáticos, y corticoides tópicos y sistémicos.

El enfermo fué mejorando progresivamente en los días posteriores , mejorando el dolor y la motilidad, desaparece la proptosis y el edema palpebral. A los 15 días la visión en OI es de bultos; la pupila está en midriasis farmacológica , hay precipitados finos endoteliales y pigmento sobre cristalino, el tyndall es -. En el fondo de ojo se sigue observando una coroiditis de polo posterior con un gran foco amarillento sobreelevado y un gran componente exudativo. Hay hemorragias retinianas y una retrohialoidea en arcada superior. El vítreo está claro, y sigue existiendo DR.

Al mes la uveitis anterior ya se ha resuelto, y en el fondo de ojo sigue existiendo una masa coroidea en polo posterior, con un DR en zona inferior , nasal y temporal. En la

ECO informan que hay un DR sólido extenso de probable etiología inflamatoria (no tumoral). La visión continua igual.

A los tres meses la visión del ojo izquierdo había mejorado (contar dedos a 10 cm). Con lámpara de hendidura se veía una pupila redonda, central y arreactiva. Los precipitados corneales habían desaparecido, pero seguía existiendo algo de pigmento sobre cristalino.

Al mirar el fondo de ojo se observaba que el desprendimiento exudativo ya no existía. En polo posterior aparecía una gran cicatriz coroidea , de color amarillento, elevada, y con pequeñas hemorragias sobre ella. Una gran atrofia coroidea, como secuela de la inflamación anterior se apreciaba en todo el polo posterior , y se extendía más allá de las arcadas vasculares, en la región témporo-inferior. En la zona témporo-superior se veía una gran hiperpigmentación. No pudo volver a ser revisado porque murió poco tiempo después.

PACIENTE N° 18

Varón de 40 años, natural de Madrid. Se trataba de un vagabundo, que entre sus antecedentes personales sólo refería ser adicto a las drogas por vía parenteral. Había ingresado en el hospital dos días antes de ser visto en la consulta de oftalmología, presentaba un síndrome constitucional con fiebre, dolores y parestesias.

Se aislo al *M. tuberculosis* en esputo. El mantoux era negativo y el HIV era positivo. En la placa de torax se vió un infiltrado bilateral y cavernas bilaterales. Fué diagnosticado de tuberculosis pulmonar y de hepatopatía crónica, instaurándose tratamiento con RMP,INH,PZA.

En la anamnesis ocular no refería síntomas. La exploración de párpados, glándula lagrimal y motilidad fue normal. La agudeza visual , sin corrección, era de 0`2 en OD, que no mejora con estenopeico, y de 0`2 en OI, que mejora a 0`3 con estenopeico. Con

lámpara de hendidura se observó una blefaritis y una película lagrimal grasa. La PIO estaba en los límites normales.

Al examinar el fondo de ojo , se vió que en OD existían dos nódulos coroideos de pequeño tamaño, de color blanco amarillento, delimitados y situados en polo posterior, uno en zona nasal superior, y otro en zona nasal inferior. En OI, igualmente , se encontraron tres nódulos de pequeño tamaño, blanco amarillentos, dos de ellos bien delimitados y situados en polo posterior, uno nasal a papila, otro inferior a ella y el tercero por encima de la arcada témporo inferior.

Se realizó una angiografía donde se apreciaba unos halos hiperfluorescentes que iban haciéndose totalmente hiperfluorescentes en tiempos tardios.

El enfermo sólo fué revisado de nuevo mientras estuvo ingresado en el hospital, presentando a los 15 días una mejoría de la agudeza visual, de 0`4 en ojo derecho y de 0`5 en el ojo izquierdo.

DISCUSSION

1 INCIDENCIA DE MANIFESTACIONES OCULARES

La tuberculosis es una enfermedad Mundial que está aumentando en los últimos años, tanto en países desarrollados como subdesarrollados (176).

A partir del año 1985 se observó en EEUU un incremento del 16% anual en el número de casos de tuberculosis. Hasta esa fecha se había observado una disminución del 6% anual. La enfermedad predomina en niños, jóvenes adultos, minorías étnicas y raciales, inmigrantes y refugiados (177).

España es un país que constituye una zona endémica de dicha enfermedad, sin embargo la tasa anual de tuberculosis había disminuido paralelamente con el resto de la población mundial.

La infección por el VIH y el Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana ha influido en este cambio, y ha alterado las expectativas de erradicación de la enfermedad que se calculaba aproximadamente para el año 2010 (028,178,176,026).

La explicación del cambio producido en la incidencia de la tbc es sencilla si tenemos en cuenta que la infección por VIH causa un defecto profundo en la inmunidad celular, y por tanto favorece la aparición de una gran variedad de infecciones(incluida la tuberculosis) que se controlan generalmente con una inmunidad normal (029).

La tuberculosis ocular siempre ha constituido un problema para los oftalmólogos, porque existe una gran confusión de datos sobre su incidencia. En la literatura no hay series bien documentadas, y la mayoría de los casos son hallazgos raros y anecdóticos, descubiertos algunos de modo fortuito (067,068,002,007,008).

Debemos tener en cuenta que existen dos épocas bien diferenciadas para abordar el problema de la tuberculosis ocular, antes y después del SIDA.

En la era pre-SIDA hay que destacar los tres trabajos publicados en 1930 y 1967, por el gran número de enfermos tuberculosos que estudiaron para conocer la incidencia de las manifestaciones oculares. En 1930, Goldenburg y Fabricant (078) publicaron su serie de 1073 enfermos con tuberculosis sistémica; la incidencia de iritis fué del 0,27% y de coroiditis del 2,08%. Con estas cifras ellos llegaron a la conclusión que la tuberculosis ocular era mucho menos frecuente que lo publicado hasta ese momento en la literatura.

También en el mismo año, Glover (079) publicó otra serie de 1000 tuberculosos para conocer la incidencia de la tuberculosis ocular. Las cifras encontradas fueron un 0,2% de retinitis y un 0,4% de edemas de papila

En 1967 Donahue publicó una gran serie de 10524 pacientes con tuberculosis sistémica; su incidencia de tuberculosis ocular fué del 1,46% (080).

En la era post-SIDA, hay también poca información sobre la incidencia de tuberculosis ocular. Existen casos aislados de pacientes VIH positivo (031,032,141,125,179). En 1993, Sevilla y cols publican una serie de 41 pacientes infectados por VIH, y encuentran una incidencia de tuberculosis ocular del 7,3% (117).

Nuestros datos suponen una enorme sorpresa al encontrar una cifra del 18% de afectación ocular en una serie prospectiva de tuberculosos que acuden a un Hospital General, y que permite al oftalmólogo la exploración ocular.

Las razones de esta discrepancia entre nuestros datos y lo que parece una baja incidencia en la literatura se deben a varios motivos. En primer lugar las grandes series de tuberculosos son muy antiguas, y durante todo este tiempo el instrumental oftalmológico se ha perfeccionado. Por otro lado la tuberculosis ocular puede ser asintomática, y por

tanto no llega al oftalmólogo. Por último las lesiones responden al tratamiento aplicado a las manifestaciones extraoculares, motivo por el que no progresan.

2 MANIFESTACIONES OCULARES

Se ha pretendido dar unas cifras de tuberculosis ocular basadas en criterios de probabilidad y posibilidad. El criterio de certeza es difícil de conseguir porque el ojo no constituye un buen medio para el aislamiento de *M. tuberculosis*, y en la mayoría de los casos no está justificado, valorando el beneficio-riesgo, intentar el aislamiento del microorganismo en las estructuras oculares.

En nuestra serie, 8 de los enfermos cumplían los criterios de probabilidad, y 10 los de posibilidad de tuberculosis ocular.

La tuberculosis puede afectar a cualquier parte del ojo, y puede adoptar varias formas clínicas según que estructura esté afectada. Se admite que *M. tuberculosis* puede infectar los párpados, la glándula y el saco lagrimal, la órbita, la conjuntiva, esclera y córnea, el tejido uveal, la retina, el vítreo, y el nervio óptico (077).

De todas las estructuras oculares, el tejido uveal es la parte que se afecta con más frecuencia (008,067,002). Nuestros datos coinciden con la opinión del resto de los autores, porque la coroiditis tuberculosa ha sido la forma más frecuente, con una incidencia del 17% (incluyendo los nódulos, el tuberculoma y las cicatrices coriorretinianas, expuestos en la Tabla 13).

La afectación del nervio óptico se ha visto en 3 casos, y la afectación del vítreo en 2 pacientes.

2.1- ANAMNESIS OFTALMOLOGICA

El cuidadoso interrogatorio sobre la sintomatología ocular relacionada con el inicio de la tuberculosis ha sido muy importante en nuestro trabajo.

La mayor parte de los enfermos (80%) no refería ningún síntoma. Sólo 15 los relacionaron con el comienzo de la enfermedad, en forma de miodesopsias, disminución de la visión, y otras molestias inespecíficas. De esos 15, 7 tenían hallazgos oculares.

Se ha encontrado una relación estadísticamente significativa ($P= 0,0052$) entre la sintomatología ocular referida por los pacientes y los hallazgos oculares tuberculosos.

En la literatura no hemos encontrado estadísticas para poder comparar nuestros datos.

Se deberá interrogar sobre los síntomas visuales a todo enfermo tuberculoso, y remitirle, en caso positivo, al oftalmólogo.

2.2 AGUDEZA VISUAL

Hemos considerado que la AV era relativamente mala si era menor de 0,5. Excluyendo a 7 pacientes en los que no se pudo explorar objetivamente, se ha dividido la muestra en 2 grupos. La AV menor de 0,5 ha representado un 27,77% en el grupo con lesiones oculares tuberculosas, y en el resto de los enfermos el porcentaje fué del 8%. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($P= 0,0342$).

Al analizar separadamente la AV media de OD y de OI en los 2 grupos, también se observa que la diferencia entre las medias es estadísticamente significativa ($P= 0,006$ y $P= 0,07$ respectivamente).

No hemos encontrado en la literatura cifras para comparar nuestros datos. La AV debe ser un requisito obligatorio en un protocolo de estudio sobre enfermos tuberculosos.

2.3 INSPECCION DEL GLOBO OCULAR, ANEJOS, Y M.O.E

Una asimetría de los globos oculares sólo lo encontramos en un caso que presentaba una proptosis de OI. Al realizar las pruebas complementarias (ecografía ocular y TAC craneal) se observó que estaba causada por una inflamación de la esclera posterior y de los músculos extraoculares. Se trataba de un enfermo diagnosticado de tuberculosis miliar. Por tanto nuestra incidencia de escleritis ha sido del 1%.

Donahue encontró 14 escleritis entre 10524 tuberculosos (080). Existen otros casos publicados de modo aislado (107,109,106,108).

La motilidad ocular extrínseca estaba alterada en 2 pacientes: uno presentaba una limitación de la abducción y de la elevación del OI causada por la escleritis posterior de causa tuberculosa, y otro tenía un estrabismo convergente intermitente de varios años de evolución. La incidencia del estrabismo (1%) en nuestra muestra es muy similar a la de la población general (180).

Hemos encontrado una ptosis de OI causada por la inflamación de la glándula lagrimal en un caso diagnosticado de tuberculosis miliar. La infección de dicha glándula por el bacilo tuberculoso es muy rara. Nuestra incidencia (1%) únicamente podemos compararla con tres series, que aunque publicadas hace muchos años, nos parecen interesantes por el gran número de pacientes estudiados. No refieren ningún caso (078,079,080). En la literatura a nuestro alcance hemos hallado 6 enfermos, y en 3 se asociaba a una afectación orbitaria (081,086,087,088).

Goldenburg y Fabricant (078) tienen sólo una ptosis entre 1073 tuberculosos, sin embargo no comentan su etiología, pero no la atribuyen a la enfermedad.

Se piensa que la glándula lagrimal es un mal medio para el crecimiento del bacilo de Koch. Como ya se comentó en la introducción, la causa más frecuente de dacrioadenitis es la infección estafilocócica (089), sin embargo es de vital importancia pensar también en una etiología tumoral (008).

El aislamiento de *M. tuberculosis* en las estructuras oculares es muy raro y difícil de conseguir. En nuestro caso el contexto de la enfermedad sistémica, las imágenes observadas en el TAC, y la resolución al finalizar dos semanas de tratamiento con RMP,INH,PZA,EMB, confirman el diagnóstico de "probable" tuberculosis ocular.

2.4 BIOMICROSCOPIA DE POLO ANTERIOR

2.4.1 PARPADOS

El único hallazgo palpebral encontrado, claramente independiente de la etiología tuberculosa, ha sido la blefaritis seborreica con una incidencia del 19%. Se trata de un hallazgo inespecífico.

2.4.2 CONJUNTIVA

No encontramos ninguna conjuntivitis entre los 100 casos estudiados.

Glover (079) publicó 8 casos de conjuntivitis aguda en su serie de 1000 pacientes con Tbc sistémica, ingresados en un "sanatorio", pero ninguna podía ser clasificada como tuberculosa.

Revisando la literatura nos damos cuenta de que es una afección muy rara. A principios del siglo XX, cuando todavía era muy frecuente la enfermedad, la incidencia se estimaba en 1/5000 hasta 1/33000. En los últimos 50 años hemos podido recoger 5 casos publicados aisladamente en la literatura a nuestro alcance (074,094,095,096,097,098).

Nos llama la atención el hecho de que tanto la dacrioadenitis como la conjuntivitis, y otras formas de tuberculosis ocular que después discutiremos, han sido descritas con gran detalle en todos los libros de texto y artículos clásicos de la bibliografía oftalmológica, a pesar de ser manifestaciones muy raras (068,077). Nosotros no podemos aportar ningún nuevo dato.

2.4.3 CORNEA

No hemos encontrado lesiones corneales tuberculosas.

Se observaron hallazgos corneales en 5 casos. De éstos, uno tenía depósitos endoteliales en el OI, que eran secundarios a una uveitis anterior tuberculosa. En otro paciente se encontraron leucomas superficiales, y en otros 3 se diagnosticó una queratitis difusa puntata inespecífica.

Goldenburg y Fabricant encontraron una queratitis intersticial en 1073 tuberculosos (078), y Donahue publicó 14 casos con queratitis intersticial, 23 con escleroqueratitis, y 3 úlceras corneales en 10524 enfermos con tbc (080). En los últimos 30 años sólo se ha publicado algún caso aislado (101).

2.4.4 CRISTALINO

No se han encontrado hallazgos cristalinianos tuberculosos. En 93 casos fué posible explorar el cristalino con lámpara de hendidura y 13 presentaban unas cataratas de tipo senil en distinto estadio de evolución, lo que representa un 13,97%.

No podemos comparar este dato con la incidencia de cataratas en la población general, por el amplio rango de edad que tienen los enfermos de nuestra muestra (mínima 3 y máxima 70); y por la asociación que existe entre la avanzada edad y la aparición de cataratas seniles. El 96% de la población mayor de 60 años presenta alguna opacidad cristaliniana (181).

En un paciente se observaron unas opacidades congénitas. Aunque su incidencia exacta se desconoce, se estima que el 0,4% de los recién nacidos tienen alguna forma de opacidad cristaliniana (182).

2.4.5 UVEA ANTERIOR (IRIS).

El apartado que mayor atención ha acaparado en la Bibliografía Mundial, en el estudio de la Patología ocular tuberculosa, es la afectación del tejido uveal.

Como ya se comentó en la introducción es un tema muy controvertido puesto que no existe acuerdo unánime sobre él. No encontramos en la literatura cifras exactas y fidedignas de su incidencia, ni en el marco de las uveitis en general, ni en el de la tuberculosis.

Por una parte es lógico que así ocurra porque dentro de la oftalmología, el diagnóstico y el tratamiento de las uveitis constituye uno de los temas más complicados de resolver. Otra limitación lo constituye el hecho de que algunos autores no diferencian, al

referirse a uveitis, entre la afectación del iris y la de la coroides (067,183,002,111,115,116).

Nosotros queremos resaltar esta diferencia. Tenemos una incidencia de uveitis anteriores del 1%. Se trata de un paciente con tuberculosis miliar que presentó, entre otras manifestaciones, una inflamación ocular con tyndall de 2 cruces, sinequias del iris al cristalino, y unos precipitados finos retrocorneales. También presentó una masa coroidea asociada a un desprendimiento exudativo de la retina. Mejoró con el tratamiento tópico a base de corticoides, midriáticos, y antibióticos, y con el sistémico propio de la tuberculosis (RMP,INH,PZA,EMB). A los 15 días el tyndall y las sinequias habían desaparecido, y sólo persistían las secuelas de la iritis (precipitados retrocorneales). Al mes la resolución era completa.

Goldenburg y Fabricant publicaron un 0,27% de iritis, en 1073 tuberculosos (078) y Donahue también encontró un 0,27% en 10524 (080). Nuestros datos son ligeramente mayores.

Creemos que nuestro diagnóstico es correcto a pesar de que se tomaron muestras de humor acuoso, y no se consiguió el crecimiento de micobacterias. Sin embargo el contexto de la enfermedad sistémica y ocular, y la rápida resolución con el tratamiento general específico lo confirman. Basándonos en los criterios de tuberculosis ocular expuestos en el material y métodos se trata de una uveitis tuberculosa "probable".

Por otro lado falta por determinar el mecanismo patogénico de la uveitis tuberculosa, si es inmunológica o por implicación directa del microorganismo. Ya se ha comentado anteriormente que el ojo por sus características no es una buena estructura para tomar cultivos, ni para hacer estudios experimentales sobre mecanismos inmunopatogénicos(184,185).

2.5 EXPLORACION DEL FONDO DE OJO

2.5.1 UVEA POSTERIOR (COROIDES)

La coroides estaba afectada en 17 casos, lo que supone una incidencia del 17%. Pero tenemos que diferenciar las coroiditis activas (13%) de las lesiones coroideas cicatriciales (8%).

Nuestros datos son superiores a los de otros autores que publican frecuencias de afectación coroidea entre un 0,44% y un 2,08% (078,080), sin diferenciar entre formas activas y cicatrices.

2.5.1.A COROIDITIS ACTIVA

Sólo en 13 casos existían claramente signos de actividad, llegamos a la conclusión de que el mecanismo patogénico ha sido infeccioso puesto que los enfermos padecían en ese momento la enfermedad. Por otra parte la coroides recibe el mayor aporte sanguíneo del ojo y esto explicaría su mayor índice de afectación (008).

Las características clínicas son similares a las publicadas extensamente en la literatura (008,067,148,146,121,120,002,179).

Se trata de lesiones redondeadas, de bordes algo indefinidos, de color blanco-amarillento, y de pequeño tamaño ($<1/4$ del diámetro papilar) salvo en un caso que tenía un tuberculoma coroideo unilateral, con una panuveitis, un desprendimiento exudativo de la retina y una pérdida casi total de la visión. Hallazgos similares están también descritos en la literatura (123,124,125,126).

El número de nódulos osciló entre 1 y 5, excepto en 2 pacientes donde se encontraron numerosos focos. Esta variedad clínica es más rara aunque también está descrita (121).

La localización en el polo posterior, sin sobrepasar ecuador, ha sido la regla, lo que apoya el mecanismo infeccioso de su producción, ya que es la zona de la coroides mejor irrigada.

En 6 casos la afectación era bilateral (46,15%) y en 7 unilateral (53,8%). Otros autores creyeron que la unilateralidad de la afectación coroidea encontrada en sus trabajos apoyaba la hipótesis de un mecanismo infeccioso, asociando los procesos bilaterales a las causas alérgicas (078).

En un paciente no se aisló el *M. tuberculosis*. Sin embargo al tratarse del caso que tenía una mayor afectación de las diferentes partes del ojo y estar diagnosticado de tuberculosis miliar por los especialistas del Departamento de Microbiología e Infecciosas, y por su favorable respuesta al tratamiento consideramos justificada la inclusión en nuestro estudio.

El resto de enfermedades, que pueden dar una clínica similar y nos obligan a hacer un diagnóstico diferencial, fueron descartadas mediante las pruebas de laboratorio específicas, en los casos que fue necesario (127-129,130-132,134,135,136,142,143).

En sólo 6 enfermos fué posible realizar una angiofluoresceingrafía (AFG), pero pensamos, igual que otros autores, que no es una prueba útil porque no nos aporta ninguna información ni para el diagnóstico, ni para diferenciar las lesiones causadas por otras etiologías (114,146,147,002).

La ecografía ocular es otra prueba complementaria para el diagnóstico diferencial de los tuberculomas con tumores coroides, sobre todo si hay una dificultad en la

visualización del fondo del ojo por la opacidad de los medios, tales como catarata, inflamación y hemorragia vítrea, desprendimientos sólidos de retina (114,146,147,148,149,151,152,150).

Nosotros sólo consideramos conveniente realizarla en 2 casos; uno por tener una vitritis importante con tyndall de 4 cruces, y por apreciarse con dificultad una masa en el fondo del ojo asociada a un desprendimiento de retina exudativo. A otro paciente se le realizó, junto a un TAC, porque se observaron unos pliegues corioideos, que aunque con mayor frecuencia son idiopáticos, pueden ser provocados por otras causas, como escleritis, y tumores orbitarios (186). Los hallazgos fueron normales y no se objetivó patología asociada.

Sólo se pudo realizar un seguimiento a 10 enfermos, observándose una mejoría objetiva de los signos clínicos de coroiditis activa sólo con el tratamiento sistémico para la tuberculosis en 7, e incluso la resolución del desprendimiento de retina que tenía un paciente. En los otros 6 enfermos con lesiones activas, ya sea por su rechazo a seguir el estudio, o por no cumplir con la pauta terapéutica indicada, no se pudo controlar la evolución.

Para terminar con este apartado queremos señalar que la incidencia de uveitis encontradas ha sido mayor que la de la población general, cuyo número aproximado se estima en 15/100000, con una relación de 4/1 a favor de las anteriores respecto de las posteriores (187).

2.5.1.B CICATRICES CORIORRETINIANAS

En 8 enfermos se observaban cicatrices coriorretinianas y en 4 se asociaban a nódulos corioideos activos, siendo la relación estadísticamente significativa ($P < 0,01$).

En un caso eran múltiples y en el resto el número oscilaba entre 1 y 2. Su localización era en polo posterior en 4, en la periferia en 3, y en 1 dispersos por todo el

fondo del ojo. Eran bilaterales en 3 pacientes y unilaterales en 5. Su tamaño era variable, entre 1/8 hasta 2 diámetros papilares aproximadamente; así como también era variable el grado de pigmentación.

En 3 enfermos se encontraban antecedentes antiguos de la enfermedad, y a los otros 5 no les constaba. La diferencia no es estadísticamente significativa ($P=0,197$).

En el único trabajo publicado que hemos encontrado sobre estas lesiones cicatriciales, en pacientes con tuberculosis, sus autores creen que se les puede atribuir un origen tuberculoso y representarían lesiones ya curadas. Dan una incidencia del 2,08%, menor que la nuestra (078).

Nosotros también pensamos que los nódulos coroideos activos y las cicatrices representan distintos grados de la enfermedad tuberculosa que afecta a la coroides, esta hipótesis está apoyada por el hecho de que los enfermos no han sido explorados en el mismo periodo de tiempo desde que se diagnosticó la tbc, y se pautó el tratamiento, y tampoco conocemos el tiempo transcurrido entre el comienzo de la infección y el diagnóstico de la tbc.

A favor del diagnóstico de tuberculosis estaría el hecho, por un lado de que en 4 coexisten nódulos activos de coroiditis, por otro que no se ha demostrado ninguna otra enfermedad sistémica que pudiera haber causado tales lesiones (sífilis, histoplasmosis, etc.), el antecedente conocido de la misma en 3 casos, y por último, y lo que es más importante el hecho de haber sido diagnosticados mediante el aislamiento de *M. tuberculosis* en una o más muestras.

2.5.2 VITREO

La inflamación del vítreo secundaria a la uveitis tuberculosa se encontró en 2 enfermos (2%); aunque en un caso se tomó una muestra del vítreo para realizar el cultivo y resultó negativo, no descartamos una siembra infecciosa, por tratarse de una tbc miliar.

Independientemente de la tuberculosis, en otro paciente existía una hemorragia vítrea consecuencia de la retinopatía diabética.

Otros autores no han encontrado afectación vítrea en pacientes con tbc (117).

2.5.3 PAPILA OPTICA

La afectación papilar en pacientes tuberculosos puede ser independiente de la tbc, estar causada por la misma, o ser un efecto indeseable del tratamiento. Seis de nuestros enfermos mostraron anomalías.

En 2 enfermos las lesiones eran independientes de la tbc (una neuropatía alcohólica y otra diabética). En 3 casos estaban relacionadas (dos tenían coroiditis y otro una meningitis).

Finalmente un enfermo presentó una neuropatía óptica tóxica secundaria al tratamiento con INH.

Trabajos publicados sobre meningitis tuberculosa muestran incidencias de afectación papilar similares a la nuestra (162,163,165). Glover encontró una neuritis retrobulbar y 4 edemas de papila en 500 enfermos con tbc (079).

Respecto a la neuropatía óptica por INH, aunque rara, se encuentra referida en otros 17 casos, desde el descubrimiento del fármaco (050,049, 051-062).

El mecanismo de producción no está claro, algunos autores piensan que es debido a una hipersensibilidad, en favor de la cual estaría el bajo número de pacientes con este problema, la falta de correlación entre la dosis y las manifestaciones clínicas, y el variable intervalo de aparición tras la administración de la INH. Otros creen que la neuropatía óptica es sólo otra de las manifestaciones de las neuropatías periféricas tóxicas

relacionadas con el fármaco. En favor de esta última teoría estaría la respuesta positiva a la interrupción del tratamiento y a la administración de piridoxina.

Sea cual sea la razón para este síndrome, es una entidad clínica que se debe tener en cuenta puesto que es reversible con una rápida actuación, suspendiendo la INH. Aunque no tenemos datos, no aconsejamos la readministración del fármaco, ante el peligro de tener una recidiva de la neuropatía óptica.

2.5.4 MACULA

La afectación macular se ha encontrado en 5 pacientes, un 3% con etiología tuberculosa y asociada a la coroiditis, y un 2% independiente de la tbc (un edema macular diabético y una degeneración seca asociada a la edad).

En la literatura se han publicado trabajos sobre la rareza de la lesión macular por un tuberculoma (069), o por una neovascularización subretiniana (121).

Es muy importante pensar en esta localización por las graves consecuencias que tiene para el enfermo, porque aunque se consiga la resolución de la inflamación, la cicatrización que tiene lugar produce una pérdida irreversible de la visión.

2.5.5 RETINA

La afectación de la retina de causa tuberculosa puede aparecer bajo una forma exudativa y/o una vasculitis central o periférica (008). Casi siempre ocurre de forma secundaria a la tbc corioidea (160).

2.5.5.A VASCULITIS

Nosotros hemos encontrado 2 casos con vasculitis. En ambos se asoció a la inflamación coroidea y por tanto es más lógico pensar que ha sido producida por una diseminación de la infección a partir de la coroides, aunque no descartamos un origen inmunológico implicado.

Un enfermo presentaba también un desprendimiento de retina exudativo, asociado a la vasculitis.

Son pocos los trabajos publicados para poder compararlos con nuestros datos. Glover (079) sólo encontró un caso con una obstrucción venosa central entre 500 tuberculosos y Donahue (080) 7 periflebitis y 12 retinitis entre 10524. Otros casos aislados de afectación retiniana se han descrito en la literatura (154,155). De nuestros 2 pacientes, uno murió repentinamente por una pancreatitis, y en el otro se resolvió el cuadro inflamatorio con el tratamiento sistémico a pesar de que no recuperó la AV al producirse una cicatriz en el fondo del ojo que afectaba a la mácula.

2.5.5.B MICROANGIOPATIA RETINIANA

Una microangiopatía causada por el SIDA se ha visto sólo en 8 enfermos de 43 (18,6%). Se caracteriza por la aparición en la retina de exudados algodonosos, próximos a los troncos vasculares y la papila, y pequeñas hemorragias.

La incidencia de esta afección se estima entre un 25 y un 75% de los pacientes, convirtiéndose en la patología ocular más frecuente en el SIDA (188).

El hecho de que encontremos una menor frecuencia en nuestro trabajo confirma la opinión de los autores que piensan que la tuberculosis ocurre en estadios tempranos del

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido (027,030). En un 50% de los pacientes con tuberculosis y SIDA, aquella se diagnostica en primer lugar (028,029).

3- FACTORES DE RIESGO DE LA TUBERCULOSIS OCULAR

Para estudiar los factores de riesgo que pueden predecir la tuberculosis ocular, se consideraron dos grupos, por un lado los 18 enfermos con hallazgos oculares tuberculosos, y por otro el resto de los pacientes, y estudiamos en cada grupo las proporciones o las medias de las diferentes variables incluidas en nuestro protocolo.

Estas variables han sido la edad, el sexo, la infección por VIH, la tbc miliar, otras formas de tbc extrapulmonar, la tbc pulmonar, el índice de comorbilidad, el hábito alcohólico, la adicción activa a las drogas por vía parenteral, los síntomas oculares relacionados con el inicio de la tbc sistémica, y la AV, entre otras.

Estudiada la relación significativa de forma independiente entre cada variable y la presencia de tbc ocular, encontramos que han influido estadísticamente las siguientes:

- Tbc miliar: representa un 27,77% en el grupo ocular, y un 1,21% en el resto de los enfermos ($P= 0,0006$).

- Síntomas visuales: supone un 38,88% de los pacientes con tbc ocular, frente al 9,75% del resto ($P= 0,0052$).

- Agudeza visual(<0,5): un 27,77% en la muestra ocular, frente al 8% del resto de los enfermos($P= 0,0342$). Desglosando la AV entre OD y OI, la diferencia de las medias en uno y otro grupo también es significativa ($P= 0,027$ y $P= 0,006$ respectivamente).

En los pacientes con infección por VIH, el 24,44% tenían hallazgos oculares tuberculosos, y de los VIH negativos el 12,72%. Aunque el porcentaje ha sido mayor, la diferencia no ha sido significativa ($P=0,209$).

Las características clínicas de la tbc ocular tampoco han sido diferentes entre los dos grupos VIH positivo y VIH negativo. La excepción la constituye un paciente con SIDA, que presentó una clínica florida, con alteración de varias estructuras del ojo (glándula lagrimal, esclera, uvea, retina, vítreo y nervio óptico).

Aunque se resolvieron con el tratamiento tuberculostático, provocaron la pérdida visual del ojo afectado. Su índice de comorbilidad fué de 12, el máximo encontrado en nuestro estudio; quizás ésto ha producido su especial susceptibilidad, sin embargo no podemos dar datos estadísticos.

También es mayor el porcentaje de lesiones oculares tuberculosas (31,81%) en los enfermos adictos a las drogas por vía parenteral que en los que no lo eran (14,10%), pero la diferencia no ha sido significativa ($P= 0,056$).

El 61,11% del grupo con tbc ocular tenía hábito alcohólico, mientras que en el resto de la serie, el porcentaje era del 40,24% , pero tampoco hay una relación estadísticamente significativa ($P= 0,1761$).

La edad, el sexo, y el resto de enfermedades asociadas de base, y el índice de comorbilidad no han influido. La edad media de la muestra con hallazgos oftalmológicos ha sido similar a la del grupo total (36,38/37,6). El cociente hombre/mujer también es parecido (3,5/5,6).

No hemos encontrado ninguna estadística en la literatura que nos ayude a comparar y a aclarar nuestros resultados.

3.1 FACTORES DE RIESGO DE LA COROIDITIS ACTIVA

Es importante que diferenciamos dentro del grupo con tbc ocular a aquellos enfermos que presentan una coroiditis activa (13), en la que incluimos los nódulos y el tuberculoma. Se ha estudiado la influencia que tienen las variables, de forma independiente, en estos pacientes.

Hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre la presencia de lesiones coroideas activas (13%) y varios parámetros analizados:

- Aparición de sintomatología visual al comenzar la enfermedad. El 33,33% de los pacientes con coroiditis tenía síntomas, frente al 9,4% de las coroiditis sin clínica subjetiva ($P= 0,024$).

- Adición activa a las drogas por vía parenteral: un 27,27% era ADVP , frente a un 8,9% de los pacientes que no lo eran ($P= 0,034$).

- Hábito alcohólico: el 22,72% de los casos con coroiditis tenía hábito alcohólico frente al 5,35% sin dicho hábito ($P= 0,0235$).

- Tuberculosis miliar: 83,33% frente al 8,5% ("Test" de Fisher= 0,0001).

- Agudeza visual: la diferencia entre la AV media del grupo con coroiditis y la AV del resto era estadísticamente significativa ($P= 0,028$ y $P= 0,010$ según que sea el OD o el OI), siendo peor en el primero.

- Tbc extrapulmonar: todos los enfermos con coroiditis activa no tenían ninguna otra forma extrapulmonar de tbc, exceptuando la miliar ($P= 0,034$).

Aunque el porcentaje de enfermos con coroiditis ha sido mayor en los infectados por el virus VIH (17,77% frente a un 9,09%) , la diferencia no es estadísticamente significativa. El único trabajo publicado que hemos encontrado en la literatura a nuestro alcance sobre enfermos VIH positivo infectados con M. Tuberculosis, da una incidencia de coroiditis tuberculosa del 7,3%, cifra inferior a la nuestra(117).

Tampoco la edad, el sexo, y la presencia de otras enfermedades de base asociadas, etc., han influido estadísticamente en la aparición de estas lesiones coroideas.

Nos parece lógica la importante asociación que existe entre la tuberculosis miliar y el hallazgo de nódulos coroideos. La diseminación y siembra del bacilo a través de la vía vascular favorece la implantación en un tejido que recibe un gran aporte sanguíneo. Tenemos que aclarar que el único enfermo diagnosticado de tuberculosis miliar sin patología ocular había comenzado con una afectación pulmonar, que es cuando se realizó la exploración oftalmológica; posteriormente desarrolló la siembra miliar y falleció.

El hecho de que los síntomas visuales relacionados con el comienzo de la enfermedad sistémica también influyan en la posibilidad de encontrar lesiones oculares, es un dato muy importante para que los pacientes sean interrogados sobre ellos.

No podemos dar una explicación coherente sobre el resto de los factores que han influido en la coroiditis activa. El hábito alcohólico y la adición a las drogas se dan generalmente en individuos que pueden tener una inmunidad deprimida. Pero esta hipótesis se viene abajo, al no encontrar una relación estadísticamente significativa con la infección por VIH, que constituye la causa más importante de inmunosupresión.

4- DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS VIH POSITIVO Y NEGATIVO

4.1 EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de pacientes infectados con el VIH ha sido del 45% y un 43% tenía además el Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana.

La edad media de los VIH fué de 33,53 años (mínima 25 y máxima 64), más baja que la de los enfermos VIH negativos: 40,92 años (mínima 3 y máxima 70). Este es un dato que confirman otros autores (028).

El sexo se ha distribuido de la siguiente forma: 5 eran mujeres y 40 hombres, lo que representa un cociente de 8/1, más alto que la del grupo no infectado: 4,5/1. Sin embargo el sexo no ha influido estadísticamente en el hallazgo de un VIH positivo o negativo ($P=0,4816$).

En 11 pacientes VIH positivo se constataban antecedentes de tuberculosis, lo que representa sólo el 24,44%, dato a favor de la hipótesis de que no en todos los enfermos infectados por el virus existe una reactivación de la enfermedad, sino que en la mayoría ocurre una nueva infección por el bacilo de Koch, y ésta progresa rápidamente hacia la actividad (178,176).

La incidencia de pacientes seropositivos tan alta que hemos encontrado en nuestra muestra (45%), aproximadamente la mitad, está a favor de que la infección por VIH es el *factor más importante en el aumento de la tuberculosis*.

Los estudios publicados en la década de los 80, en los países subdesarrollados, donde la prevalencia del VIH es muy alta, coinciden con los nuestros. La tasa de pacientes

con tuberculosis y VIH está alrededor del 55%, oscilando entre un 9% hasta un 66% (178,030).

En Estados Unidos las cifras publicadas también varían dependiendo de las ciudades, desde un 0,3% hasta un 46,3% (028,029,027,178).

Otros factores epidemiológicos estudiados como las personas sin hogar; encarcelados; alcoholismo; adictos actuales o antiguos a las drogas por vía parenteral; el sexo masculino, también tienen un papel más o menos importante en el desarrollo de la enfermedad tuberculosa; pero no concurren aisladamente, sino en combinación con la inmunodepresión por el VIH.

4.2 MANIFESTACIONES CLINICAS

El tipo de tuberculosis se distribuyó de la siguiente manera en el total de la muestra: pulmonar en el 88%, miliar en el 6%, y otras formas extrapulmonares en el 25%.

La asociación de la forma pulmonar y la infección por VIH se dio en 35 casos, menor que la encontrada en los seronegativos: 53. Al igual que las series publicadas la afectación pulmonar es la localización más frecuente en este estudio (028).

Las formas extrapulmonares representan un 42,22% de los VIH positivos y sólo un 10,9% de los negativos. La diferencia es estadísticamente significativa ($P=0,0007$).

Hemos encontrado un 14% de tuberculosis ganglionar y todos eran pacientes infectados por el VIH. La forma miliar ocurrió en 6 casos, de los cuales 4 eran seropositivos. La meningitis tuberculosa representó el 5%, y sólo un caso era VIH negativo, cifra similar a otros trabajos (189).

La prueba de la tuberculina ha sido negativa en un alto porcentaje: 43, siendo el 83,72% enfermos con el VIH.

Todos estos hallazgos confirman el estado de inmunosupresión que tienen estos pacientes hecho que coincide con las opiniones de los demás autores (028,029,027,178,176,030,040).

En 90 casos hemos encontrado anomalías en la radiografía de torax, siendo la infiltración unilateral (31/90) y la bilateral (38/90) las más frecuentes. Las cavernas se vieron en 18 enfermos, de las cuales 15 no estaban infectados por el VIH. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($P=0,016$), y por tanto demuestra que el porcentaje de enfermos VIH negativo con cavernas es mayor que el del grupo VIH positivo. Las razones por las que hay una menor incidencia de cavernas en estos pacientes a pesar de que siguen siendo altamente infecciosos, no están claras para algunos autores (028,178).

Un 46,66% del grupo seropositivo era bacilífero, que comparado con el 69,09% de los seronegativos, resulta también en una diferencia significativa ($P= 0,039$).

CONCLUSIONES

- 1- La incidencia de tuberculosis ocular, estudiada prospectivamente en una serie de pacientes con confirmación microbiológica que acude a un Hospital General, fué del 18%.
- 2- Un elevado porcentaje de las tuberculosis oculares no llegará al oftalmólogo de no realizarse una exploración oftalmológica reglada y sistemática para ser evaluadas.
- 3- Es preciso aceptar unos criterios diagnósticos de tuberculosis ocular. A nuestro juicio debe clasificarse la enfermedad ocular de acuerdo a criterios de certeza, probabilidad, y posibilidad.
- 4- Las formas más frecuentes de tuberculosis ocular han sido la coroiditis, en primer lugar, con una incidencia del 17%, la papilitis y la afectación macular, con una incidencia del 3%, y la vitritis y vasculitis, con una incidencia del 2%, entre otras.
- 5- Los factores de riesgo que predijeron la tuberculosis ocular en nuestra serie han sido la tuberculosis miliar, la mala agudeza visual, y la sintomatología ocular referida por los pacientes desde el momento del diagnóstico de la tuberculosis sistémica.
- 6- Ni la infección por el VIH, ni el índice de comorbilidad, ni la edad, ni otras formas extrapulmonares y pulmonares de tuberculosis, han influido estadísticamente en la presencia de hallazgos tuberculosos oculares.
- 7- La tuberculosis ocular en el paciente VIH positivo tiene unas características clínicas similares a la del enfermo VIH negativo.
- 8- El seguimiento de estos pacientes permite comprobar como la tuberculosis ocular evoluciona hacia la resolución o cicatrización de las lesiones, con el tratamiento tuberculostático sistémico.

9- La toxicidad ocular de los fármacos tuberculostáticos se ha comprobado objetivamente en un 1% de esta serie de enfermos.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. EPIDEMIOLOGIA

Casos	Edad	Sexo	Ciudad	Profesion	Fumador	ADVP	Ex- ADVP	Alcoholismo	AP Tb	AF TB	VIH	E. de base	Comorbilidad
1	31	H	Badajoz	albañil	s	n	s	s	n	s	s	H,S	9,00
2	61	H	Córdoba	albañil	n	n	n	s	n	n	n	CV	1,00
3	25	H	Madrid	albañil	n	s	n	n	n	n	s	H,S	9,00
4	32	H	Madrid	sin ocupación	n	n	n	n	n	n	n		0,00
5	28	H	Madrid	administrativo	s	n	n	n	n	s	n		0,00
6	63	H	Madrid	transportista	n	n	n	s	n	n	n		0,00
7	36	H	Jaen	conductor	s	n	n	s	n	n	s	H,S,HP,	12,00
8	28	H	Madrid	sin ocupación	n	n	s	n	s	n	s	H,S,VP	10,00
9	31	H	Muruecos	albañil	s	n	n	s	n	n	n		0,00
10	47	H	Cáceres	camionero	s	n	n	s	n	n	n		0,00
11	28	M	Suiza	camarera	s	n	s	n	s	n	s	S,H	7,00
12	33	H	Madrid	calefactor	s	n	s	n	n	n	s	S,H	9,00
13	28	H	Madrid	conductor	s	n	n	n	n	n	n	R	2,00
14	65	H	Jaen	minero y alba	s	n	n	n	n	n	n	D,U	2,00
15	37	H	Burgos	cocinero	s	n	n	s	n	n	n		0,00
16	67	H	Granada	minero	n	n	n	s	s	n	n	H,DE	4,00
17	38	H	Badajoz	escayolista	s	n	n	s	s	s	n	P	1,00
18	42	H	Córdoba	soldador	s	n	n	s	n	n	n		0,00
19	46	H	Jaen	sin ocupación	s	s	n	s	s	n	s	S,U	7,00
20	65	H	Mallorca	transportista	s	n	n	n	n	n	n	U,P,IC,IM	4,00
21	38	H	Madrid	camarero	n	n	n	s	s	n	n	H	1,00
22	27	H	Madrid	albañil	s	s	n	s	n	n	s	S,H	7,00
23	33	H	Granada	camarero	s	s	n	n	n	n	s	S,HP	8,00
24	22	M	Madrid	secretaria	n	n	n	n	n	n	n		0,00
25	59	H	Caceres	albañil	s	n	n	n	n	n	n		0,00
26	30	H	Madrid	sin ocupación	s	s	n	n	n	n	s	S,H	7,00
27	29	H	Madrid	preso	s	s	n	n	n	n	s	S,U	7,00
28	56	H	Badajoz	albañil	n	n	n	n	n	n	n	R	2,00
29	41	H	Madrid	albañil	s	n	n	s	s	s	n		0,00
30	25	M	Madrid	auxiliar	s	n	n	n	n	n	n		0,00
31	27	M	Madrid	sin ocupación	s	n	n	s	s	n	n	H	1,00
32	33	H	Bilbao	conductor	s	n	n	s	n	n	n		0,00
33	70	H	Madrid	sin ocupación	s	n	n	s	n	n	n	H,P,DE	5,00
34	20	H	Madrid	estudiante	s	n	n	n	n	n	n		0,00
35	12	M	Madrid	estudiante	n	n	n	n	n	n	n		0,00
36	26	M	Madrid	administrativo	s	n	n	n	n	n	n		0,00
37	19	M	Madrid	estudiante	n	n	n	n	n	n	n		0,00
38	39	H	Teruel	médico	s	n	n	n	n	n	n	D	2,00
39	50	H	Madrid	vagabundo	s	n	n	s	n	n	n		0,00
40	28	H	Madrid	sin ocupación	s	n	s	s	s	n	s	S,R,HP	10,00
41	36	H	Madrid	fontanero	n	n	s	n	s	n	s	S,H	9,00
42	26	M	Madrid	sin ocupación	s	n	n	n	n	n	n		0,00
43	28	H	Madrid	albañil	s	n	s	s	n	n	s	S	6,00
44	31	H	Barcelona	hostelería	s	n	n	n	n	n	s	S	6,00
45	63	H	Madrid	sin ocupación	n	n	n	n	n	n	n	D,R,IC,IM	6,00
46	29	H	Málaga	mecánico	s	n	s	s	s	n	s	S,H,P	10,00
47	27	M	Madrid	camarera	s	n	n	n	n	n	n		0,00
48	48	H	Cuba	economista	s	n	n	n	n	n	s	S	6,00
49	38	H	Granada	fontanero	s	n	s	s	n	s	s	H	1,00
50	31	H	Sevilla	camarero	s	n	n	s	s	n	s	S	6,00

S: SIDA; H: hepatitis crónica moderada o grave; IM: infarto de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; U: enfermedad ulcerosa; D: diabetes; HP: hemiparesia; R: enfermedad renal; T: tumor sólido; L: linfoma; P: enfermedad pulmonar crónica; CV: enfermedad cerebro-vascular; VP: enfermedad vascular periférica; TC: enfermedad del tejido conectivo; DE: demencia; R: enfermedad renal; L: linfoma; AP: antecedentes personales; AF: antecedentes familiares; Tb: tuberculosis.

Tabla 1. EPIDEMIOLOGIA

Casos	Edad	Sexo	Ciudad	Profesion	Fumador	ADVP	Ex- ADVP	Alcoholismo	AP Tb	AF TB	VIH	E. de base	Comorbilidad
51	31	H	Madrid	albañil	s	s	n	n	n	n	s	S,H	9,00
52	28	H	Madrid	albañil	n	s	n	s	n	n	s	S,H	9,00
53	44	H	Madrid	artes gráficas	s	n	n	s	n	n	n	H,DE	2,00
54	62	M	Madrid	ama de casa	n	n	n	n	n	n	n		0,00
55	31	H	Madrid	carpintero	s	s	n	s	n	n	s	S	6,00
56	23	H	Madrid	albañil	s	n	n	s	n	s	n		0,00
57	65	H	Madrid	ebanista	n	n	n	n	n	n	n	P,IC,IM	3,00
58	34	H	Madrid	albañil	s	n	n	s	s	n	n	U	1,00
59	39	H	Madrid	empresario	n	n	n	s	s	n	n	H	1,00
60	19	H	Bilbao	estudiante	n	n	n	n	n	n	n		0,00
61	60	H	Madrid	conductor	n	n	n	n	s	n	n		0,00
62	26	H	Madrid	joyería	s	s	n	n	n	n	s	S,H	9,00
63	64	H	Jaen	conserje	s	n	n	n	n	n	s	S,T,U	9,00
64	45	H	Madrid	camarero	s	n	n	s	n	n	s	S,H	7,00
65	62	H	Madrid	sin ocupación	s	n	n	s	n	n	n	U	1,00
66	52	H	Madrid	hostelería	s	n	n	n	n	n	n		0,00
67	26	H	Madrid	albañil	s	s	n	s	n	n	s	S,H	9,00
68	29	H	Jaen	preso	s	s	n	n	n	n	s	S,H,U	10,00
69	10	H	Madrid	estudiante	n	n	n	n	n	s	n		0,00
70	30	M	Madrid	limpieza	s	n	n	n	n	s	s	S	6,00
71	29	M	Madrid	limpieza	s	n	n	n	n	s	s	S	6,00
72	30	H	Madrid	vendedor	s	s	n	n	n	n	s	S,P	7,00
73	36	H	Ciudad Re	profesor	s	n	n	n	n	n	s	S,H	9,00
74	27	H	Zamora	vendedor	s	n	n	n	n	s	s	S	6,00
75	31	H	Madrid	albañil	s	s	n	n	n	n	s	S,H,R	11,00
76	30	H	Madrid	fotógrafo	n	n	s	n	s	n	s	S,L,H	9,00
77	42	H	Madrid	sin ocupación	s	s	n	s	s	n	s	S,H	7,00
78	60	M	Cuenca	ama de casa	n	n	n	n	n	n	n	H	1,00
79	34	H	Alemania	vagabundo	s	n	n	s	n	n	n	H	3,00
80	40	H	Madrid	sin ocupación	s	s	n	n	n	n	s	S,H	9,00
81	3	H	Madrid	sin ocupación	n	n	n	n	n	s	n		0,00
82	19	H	Madrid	electricista	n	n	n	n	n	n	n		0,00
83	60	H	Jaen	albañil	s	n	n	n	n	n	n	P,IC,IM	3,00
84	46	H	Madrid	preso	n	s	n	s	n	n	s	S,H,HP,VP	12,00
85	40	H	Madrid	vagabundo	n	s	n	s	n	n	s	S,H	9,00
86	18	H	Madrid	camarero	n	n	n	n	n	n	n		0,00
87	22	H	Madrid	vendedor	n	n	n	n	n	s	n		0,00
88	50	H	Toledo	militar	s	n	n	s	n	n	s	S,U	7,00
89	32	H	Madrid	barman	n	n	n	s	n	n	n		0,00
90	26	H	Madrid	sin ocupación	s	s	n	n	s	n	s	H	1,00
91	49	H	Toledo	militar	s	n	n	s	n	n	n	D	1,00
92	30	H	Madrid	jardinero	n	n	n	n	n	n	s	S,H	9,00
93	66	H	Valladolid	albañil	s	n	n	s	n	n	n	H,D,IC,IM	6,00
94	31	M	Madrid	sin ocupación	s	s	n	s	s	n	s	S,H	9,00
95	33	H	Ciudad Re	botones	s	s	n	s	n	n	s	S	6,00
96	31	M	Madrid	camarera	s	s	n	n	n	n	s	S	6,00
97	32	H	Madrid	administración	s	n	s	n	n	n	s	S,L,H	9,00
98	49	H	Madrid	albañil	s	n	n	s	n	n	n	P	1,00
99	43	H	Jaen	vendedor	s	n	n	s	n	n	n	D,H	2,00
100	69	H	Madrid	panadero	s	n	n	n	s	n	n	TC,P	2,00

S: SIDA; H: hepatopatía crónica moderada o grave; IM: infarto de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; U: enfermedad ulcerosa; D: diabetes; HP: hemiplejía; R: enfermedad renal; T: tumor sólido; L: linfoma; P: enfermedad pulmonar crónica; CV: enfermedad cerebro-vascular; VP: enfermedad vascular periférica; TC: enfermedad del tejido conectivo; DE: demencia; R: enfermedad renal; L: linfoma; AP: antecedentes personales; AF: antecedentes familiares; Tb: tuberculosis.

Tabla 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Casos	TBO*	TBM	TBP	TBE**	PPD	BAAR***	Cultivo(1)	RX(2)	Anemia	Leucos	Prot	Alb	Glob	FH	SU	Trat(3)
1	n	n	n	G	-	H,A	H,A	N	s	N	N	N	N	A	N	RPIE
2	CVPR	n	s	n	+	E	E	N	n	N	N	N	N	N	N	RIP
3	n	n	s	n	?	E	E	IB,D	n	N	N	D	A	A	N	RIPE
4	n	n	s	n	+	E	E	IB	n	N	N	N	N	N	N	RIP
5	n	n	s	n	+	E	E	IB,CB	n	N	N	N	N	N	N	RIP
6	C	s	s	n	+	E	E	IB	n	N	A	N	A	N	A	RIP
7	C	n	s	n	-	E	E	IU	n	N	N	D	N	A	N	RIPE
8	n	n	s	G,R	-	O	O	IB	n	A	A	D	A	A	A	RIP
9	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
10	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
11	C	n	n	VU	-	O	O	N	s	N	N	N	A	N	N	RIP
12	n	n	s	MT	-	E	S,O,E	IU,AH	n	D	N	N	N	A	N	IPE
13	n	n	n	UG	-		O	N	n	N	N	N	N	N	A	RIE
14	n	n	s	n	+		E	IB	s	N	N	N	N	N	N	RIP
15	n	n	s	n	+		E	IB,CB	n	N	N	N	N	N	N	RIP
16	n	n	s	n	+	E	E	NB	n	N	N	N	N	A	N	RIP
17	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU,O	s	A	N	D	A	N	N	RIP
18	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU	n	N	N	N	N	N	N	RIE
19	n	n	s	n	-	E	E	IB,CB	s	N	A	N	N	N	N	PIACP
20	n	n	s	R	+	E,O	E,O	O	n	N	N	N	N	N	N	RIP
21	n	n	s	n	+	E	E	IB	s	N	N	N	N	A	N	RIP
22	n	n	s	G	-	E,A	E	IB	n	A	N	N	N	N	N	RIP
23	n	n	s	n	-		E	NU	n	N	A	N	A	A	N	RIP
24	n	n	s	n	+	E	E	IU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
25	n	n	s	n	-		E	NU	s	N	N	N	N	N	N	RIP
26	n	n	s	n	-	E	E	IB	s	D	N	D	A	A	N	RIPE
27	C	n	s	n	-	E	E	IB	s	N	N	N	N	N	N	RIPE
28	n	n	n	R,VU	+		O	N	n	A	N	N	N	N	A	RIP
29	n	n	s	n	+	E	E	IU	s	A	N	N	N	N	N	RIP
30	n	n	s	n	-	E	E	IB	n	N	N	N	N	N	N	RIPE
31	n	n	s	n	+	E	E	IB,CB	n	A	A	N	A	A	N	RIPE
32	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU,D	n	N	D	D	N	N	N	RIPE
33	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU	n	A	N	N	N	A	N	RIP
34	n	n	s	n	+		E	D	n	N	N	N	N	N	N	RIPE
35	n	n	s	n	+		J	AH	n	N	N	N	N	N	N	RIP
36	C	n	s	n	+	E	E	IU,NU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
37	P	n	n	MG	-		L	N	n	N	N	N	N	N	N	RIPE
38	n	n	s	n	+	E	E	IU,D	n	N	N	N	N	N	N	RIP
39	n	n	s	n	+	E	E	IU	s	N	N	N	N	N	N	RIP
40	n	n	s	n	-	E	E	IU	n	D	N	N	N	N	N	RIP
41	n	n	s	G	-		A,E	IB	s	N	D	D	N	A	N	RIPE
42	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
43	n	n	s	n	-	E	E	IU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
44	n	n	n	G	+	A	A	IB	n	D	N	N	N	N	N	RIP
45	n	n	s	n	+	E	E,O	NB	s	N	N	N	N	N	A	RIE
46	C	s	s	n	-	E	E	IB	s	D	N	N	N	A	N	RIPE
47	n	n	s	n	+	E	E	CU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
48	n	n	n	G	-		A,O	N	n	D	N	N	N	N	N	RIPE
49	n	n	s	n	+		O,E	NU	n	N	N	N	N	N	N	RIPE
50	C	n	s	n	-	E	E	AM	s	D	N	N	N	N	N	RIP

*: TBO: tuberculosis ocular; C: coroides; V: vitreo; P: papila; R: retina; E: esclera; U: uvea; G: glándula lagrimal. TBM: tuberculosis miliar. TBP: tuberculosis pulmonar.

** TBE: tuberculosis extrapulmonar; G: ganglionar; R: renal; VU: vías urinarias; MT: mediastínica; UG: urogenital; MG: meningitis; TO: tejido óseo(espondilitis); GT: granuloma talámico; F: faríngea. ***: BAAR: H: henda; A: adenopatía; E: esputo; O: orina; M: médula ósea; L: líquido cefalorraquídeo. Cultivo(1): S: sangre; J: jugo gástrico(el resto de abreviaturas son las mismas que en el apartado BAAR.

RX(2): N: normal; IB: infiltrado bilateral; IU: infiltrado unilateral; D: derrame; CU: cavema unilateral; CB: cavema bilateral; AH: adenopatías hiliares; AM: adenopatías mediastínicas; APT: adenopatías paratraqueales; NU: nódulo unilateral; NB: nódulo bilateral; FAT: fibroatelectasias; O: otras.

Trat(3): tratamiento; R: rifampicina; I: isoniazida; P: pirazinamida; E: etambutol; A: amikacina; C: ciprofloxacina.

Leucos: leucocitos; Prot: proteínas; Alb: albúmina; Glob: globulinas(A: aumentada; D: disminuida; N: normal). FH: función hepática; SU: sedimento urinario(N: normal; A: anormal)

Tabla 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Casos	TBO*	TBM	TBP	TBE**	PPD	BAAR***	Cultivo(1)	RX(2)	Anemia	Leucos	Prot	Alb	Glob	FH	SU	Trat(3)
51	n	n	s	n	-	E	E	IB	n	N	N	N	N	N	N	RIPE
52	C	n	s	n	-	E	E,O	AH	n	N	D	D	N	A	N	RIPE
53	n	n	s	n	+	E	E	IB,CB	n	N	N	N	N	A	N	RIP
54	n	n	n	TO	+	H	H	N	s	N	N	N	N	N	N	RIE
55	n	n	s	n	-	E	E	IB	s	D	N	N	N	N	A	RIP
56	C	n	s	n	-	E	E	IB	n	n	N	N	A	N	N	RIP
57	n	n	s	n	+		E	NU,D	n	N	N	N	N	N	N	RIE
58	C	s	s	n	+	E	E	IB	s	A	N	N	N	N	N	RIE
59	n	n	s	n	+	E	E	IB,CB	n	N	N	N	N	A	N	RIP
60	n	n	s	n	+	E	E	D	n	N	N	N	N	N	N	RIP
61	n	n	s	GT	-	E	E	IU	n	A	N	N	N	N	N	RIP
62	n	n	s	MG	-	E,M	E,O,M	IB	n	D	N	N	N	A	N	RIPE
63	n	n	s	n	-	E	E	IU,NU	s	N	N	D	A	N	N	RIP
64	n	n	s	n	-	E	E	NU,CU	s	D	N	N	N	A	N	RIPE
65	n	n	s	n	+	E	E	IB	s	N	N	N	N	N	N	RIP
66	n	n	s	n	+		E	IB	s	N	N	N	N	N	N	RIP
67	n	n	s	n	-		E	NU	n	D	N	N	N	A	N	RIPE
68	C	n	s	n	-		E	IU,APT	n	D	N	N	N	A	N	RIP
69	n	n	s	n	+		J	IU,AH	n	N	N	N	N	N	N	RIP
70	n	n	n	G	-	A	A	N	n	D	N	N	N	N	N	RIP
71	n	s	s	G	-	A,O,E	A,O,E	IB	n	A	N	N	N	N	N	RIP
72	n	n	s	n	+		E	IU,D	n	N	N	N	N	N	N	RIPE
73	n	n	n	G,MG	-	M	S,M	AH,AM	n	D	N	N	N	A	N	RIPE
74	n	n	n	G	+		A	AM	n	D	N	N	N	N	N	RIP
75	C	s	s	n	-		A,M,O	IB,AH,AM	s	D	N	D	A	A	A	RIPE
76	n	n	n	F,G	?	A,H,O	A,H,O	N	s	D	N	N	N	A	A	RIPE
77	C	n	s	n	-	E	E	IB	n	N	N	N	N	A	N	RIPE
78	C	n	s	n	+	E	E	IB	n	N	N	N	N	A	N	RIP
79	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU	s	N	A	N	A	A	N	RIPE
80	n	n	s	MG	+	LO	L,O,E	NT	n	D	N	N	N	A	N	RIPE
81	n	n	s	n	+		J	IB	n	N	N	N	N	N	N	RIP
82	n	n	s	n	-		E	D	n	N	N	N	N	N	N	RIP
83	n	n	s	n	+		E	NU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
84	GEUCRVP	s	s	n	-			IB	s	D	N	N	N	A	N	RIPE
85	C	n	s	n	-		E	IB,CB	n	N	N	N	N	A	N	RIP
86	n	n	s	n	+	E	E	IU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
87	n	n	s	n	+	E	E	IU,CU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
88	n	n	s	G	-		A,O,E	IU	s	D	N	N	N	N	N	RIP
89	n	n	s	n	+	E	E	IU	n	N	N	N	N	N	N	RIP
90	n	n	s	n	+	E	E	IB,CU	n	A	N	N	N	A	N	RIP
91	n	n	s	n	+	E	E	IB	n	N	N	N	N	N	N	RIPE
92	n	n	s	n	-	E	E	IU	n	D	N	N	N	A	N	RIPE
93	n	n	s	n	+	E	E	IB	n	N	N	N	N	A	N	RIP
94	n	n	s	G	?	A	A	IB,A	s	D	N	D	A	A	A	RIPE
95	n	n	s	n	-	E	O,E	IB	s	N	N	N	N	N	N	RIE
96	n	n	s	G	-	A	A	IU,AH	s	D	N	D	A	N	N	RIP
97	n	n	s	MG	-		M,E	IU	s	D	N	N	N	N	N	RIPE
98	n	n	s	n	+	E	E	IU	s	N	N	N	N	N	N	RIP
99	n	n	s	n	+	E	E	IU	n	N	N	N	N	A	N	RIP
100	n	n	s	n	+		E	FAT	s	N	N	N	N	N	N	RIPE

*. TBO: tuberculosis ocular; C: coroides; V: vítreo; P: papila; R: retina; E: esclera; U: uvea; G: glándula lagrimal. TBM: tuberculosis miliar. TBP: tuberculosis pulmonar.

** TBE: tuberculosis extrapulmonar; G: ganglionar; R: renal; VU: vías urinarias; MT: mediastínica; UG: urogenital; MG: meningitis; TO: tejido óseo(espondilitis); GT: granuloma talámico; F: faríngea. ***. BAAR: H: herida; A: adenopatía; E: esputo; O: orina; M: médula ósea; L: líquido cefalorraquídeo. Cultivo(1): S: sangre; J: jugo gástrico(el resto de abreviaturas son las mismas que en el apartado BAAR.

RX(2): N: normal; IB: infiltrado bilateral; IU: infiltrado unilateral; D: derrame; CU: cavema unilateral; CB: cavema bilateral; AH: adenopatías hiliares; AM: adenopatías mediastínicas; APT: adenopatías paratraqueales; NU: nódulo unilateral; NB: nódulo bilateral; FAT: fibroatelectasias; O: otras.

Trat(3): tratamiento; R: rifampicina; I: isoniazida; P: prazinaimida; E: etambutol; A: amikacina; C: ciprofloxacina.

Leucos: leucocitos; Prot: proteínas; Alb: albúmina; Glob: globulinas(A: aumentada; D: disminuida; N: normal). FH: función hepática; SU: sedimento urinario(N: normal; A: anormal)

Tabela. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

Casos	SO	A	Proptosis	PAR	GL	AVOD	AVOI	AVODe	AVOIe	AVs	MOE	MOI	CJ	E	C	I	Ty	CR	V	P	M	Av	NºNo	NºCl	Ex	He	AFG	PEV	CV	Color	ECO	TAC
1	n	s	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
2	pérdidaAV	n	n	N	N	0'1	0'2	0'3	0'3		N	N	N	N	A	N	n	A	A	A	A	A	>5	>5	n	n	s	n	n	n	n	n
3	n	n	n	N	N	0'3	0'1	0'4	0'4		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
4	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
5	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
6	n	n	n	N	N	0'3	0'3	0'5	0'5		N	N	A	N	N	N	n	-	N	N	N	N	3		n	n	s	n	n	n	n	n
7	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N	1		s	s	n	n	n	n	n	n
8	n	n	n	N	N	0'7	0'7	0'7	0'7		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
9	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
10	n	n	n	A	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
11	pérdidaAV	n	n	N	N	1	0'4		0'5		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N	1		n	n	n	n	n	n	n	n
12	n	n	n	A	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
13	n	n	n	A	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
14	n	n	n	N	N	0'4	0'7	0'4	0'7		N	N	N	N	N	N	n	A	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
15	n	n	n	A	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
16	n	n	n	N	N					N	N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
17	miodesop	n	n	A	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
18	n	n	n	N	N	0'7	0'7	0'7	0'7		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
19	n	n	n	A	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
20	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
21	n	n	n	N	N	0'7	0'7	0'7	0'7		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
22	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	A	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
23	n	n	n	N	N	0'7	0'8	1	1		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
24	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
25	n	n	n	N	N	0'3	0'5	0'5	0'5		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
26	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
27	pérdidaAV	s	n	A	N	0'8	0'5	0'8	0'8		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N	1		n	n	n	n	n	n	n	n
28	n	n	n	A	N	0'5	0'7	0'7	0'7		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
29	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
30	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
31	n	n	n	N	N	0'4	0'5	0'5	0'7		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
32	n	n	n	N	N	0'5	0'5	0'5	0'5		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
33	ceguera	n	n	N	N	B					A	A	N	N	N	N	n	A	N	A	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
34	n	n	n	N	N	1	1	1	1		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
35	n	n	n	N	N	0'8	0'7	1	1		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
36	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N	1		n	n	n	n	n	n	n	n
37	miodesop	n	n	N	N	0'4	0'4	0'7	0'7		N	N	N	N	N	N	n	N	N	A	N	A			n	n	n	s	s	s	n	n
38	n	n	n	N	N	0'5	0'5	1	0'7		N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	A			s	s	n	n	n	n	n	n
39	n	n	n	N	N						N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
40	n	n	n	N	N	0'7	1	0'8			N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			s	n	n	n	n	n	n	n
41	n	n	n	A	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			s	n	n	n	n	n	n	n
42	miodesop	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
43	molestias	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
44	n	s	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
45	pérdidaAV	n	n	N	N					A	N	N	N	N	N	N	n	A	A	A	A	A	>5		s	s	n	n	n	n	n	n
46	n	n	n	A	N	0'5	0'5				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N	2		n	n	n	n	n	n	n	n
47	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
48	molestias	s	n	N	N	0'5	0'5	1	1		N	N	A	N	N	N	n	N	N	N	N	A			s	n	n	n	n	n	n	n
49	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
50	n	n	n	N	N	1	1				N	N	N	N	N	N	n	N	N	N	N	N	1	2	n	n	n	n	n	n	n	n

SO: síntomas oculares; miodesop.: miodesopsias; A: adenopatías; AV: agudeza visual; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; AVOD: agudeza visual con estenopeico; AVs: agudeza visual subjetiva; GL: glándula lagrimal; MOE: motilidad extrínseca; MOI: motilidad ocular intrínseca; PAR: párpados; CJ: conjuntiva; E: esclera; C: córnea; I: iris; Ty: tyndall; CR: cristalino; P: pupila; V: vítreo; M: mácula; Av: árbol vascular; NºNo: número de nódulos coroideos; NºCl: número de cicatrices coroideas; Ex: exudados retinianos; He: hemorragias retinianas; AFG: angiografía fluoresceínica; CV: campo visual; PEV: potenciales visuales evocados; color: prueba de los colores; ECO: ecografía ocular; TAC: tomografía axial computarizada. N: normal; A: anormal; s: sí; n: no. Ama. fugaz: crisis de amaurosis fugaz. Desv. inter.: desviación intermitente de OI. B: bultos; PP: percepción y proyección luminosa; NP: no percepción de luz.

Tal. E. ORAC. OF. OLC. A

Casos	SO	A	Proptosis	PAR	GL	AVOD	AVOI	AVODE	AVOLE	AVs	MOE	MOI	CJ	E	C	I	Ty	CR	V	P	M	Av	NºNo	NºCi	Ex	He	AFG	PEV	CV	Color	ECO	TAC	
51	Ol vago	n	n	N	N	1	0'4		0'4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1		s	s	n	n	n	n	n	n	
52	ama fugax	n	n	N	N	0'4	0'7	0'5	0'8	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1		n	n	n	n	n	n	n	n	
53	n	n	n	N	N	0'8	1	1		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
54	n	n	n	N	N					N	N	N						N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
55	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2	1	n	n	n	n	n	n	n	n	
56	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2	1	n	n	n	n	n	n	n	n	
57	n	n	n	N	N	0'5	0'5	0'5	0'5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	
58	n	n	n	N	N	0'8	1	0'8		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	5		s	n	n	n	n	n	n	n	
59	n	n	n	A	N	1	1			N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
60	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
61	pérdidaAV	n	n	N	N	0'6	0'4	0'7	0'9	N	N	N	A	N	N	N	N	N	A	N	N	A	A			n	n	s	n	n	n	n	n
62	n	n	n	N	N					N	N	N	A					N	N	N	N	A			s	n	n	n	n	n	n	n	
63	n	n	n	N	N	0'5	0'5	0'5	1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n
64	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
65	n	n	n	N	N					N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
66	n	n	n	A	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
67	n	n	n	A	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
68	n	n	n	N	N	0'9	0'5	0'9	0'5	N	N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N		1	n	n	n	n	n	n	n	n	
69	molestias	n	n	N	N	0'3	0'5	0'6	0'9	N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
70	ojo vago	s	n	N	N	0'3	0'5	0'4	0'8	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
71	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
72	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
73	n	s	n	N	N	0'5	0'5	1	1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
74	desv.inter	s	n	N	N	0'8	1	0'8		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
75	n	s	n	A	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2		n	n	s	n	n	n	n	n	
76	n	n	n	A	N	1	0'7		1	N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	s	n	n	n	n	n	n	
77	pérdidaAV	n	n	N	N	B	0'1		0'5	N	N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	A	N	>5	2	n	n	s	n	n	n	n	n	
78	miodesop	n	n	A	N	0'5	0'4	0'5	0'4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	N	N	3		n	n	s	n	n	n	s	s	
79	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
80	n	n	n	N	N					N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
81	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
82	molestias	n	n	N	N	1	1			N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
83	n	n	n	N	N	0'7	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
84	pérdidaAV	n	s	ptosia	A	0'9	PP	0'9	PP	A	A	N	A	A	A	++	A	A	A	A	A	A	1		n	s	n	n	n	n	s	s	
85	n	n	n	A	N	0'2	0'2	0'2	0'3	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	5		n	n	s	n	n	n	n	n	
86	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
87	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
88	n	s	n	N	N	0'3	0'3	0'5	0'5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
89	n	n	n	N	N	0'7	0'5	0'7	0'5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
90	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
91	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	s	n	n	n	n	n	n	
92	n	n	n	N	N	1	1			N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
93	n	n	n	N	N	0'3	0'3	0'5	0'7	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
94	n	s	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
95	n	s	n	N	N	0'5	0'5	0'5	0'5	N	N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
96	n	s	n	N	N	1	NP			N	N	A	N	N	N	N	N	N	A	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
97	n	n	n	A	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
98	n	n	n	N	N	0'1	0'1	1	1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
99	n	s	n	N	N	1	1			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	
100	n	n	n	A	N	CD	0'7	0'4	1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	N	N			n	n	n	n	n	n	n	n	

SO: síntomas oculares; miodesop.: miodesopías; A: adenopatías; AV: agudeza visual; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; AVODE: agudeza visual con estereopeico; AVs: agudeza visual subjetiva; GL: glándula lagrimal; MOE: motilidad extrínseca; MOI: motilidad ocular intrínseca; PAR: párpados; CJ: conjuntiva; E: esclera; C: córnea; I: iris; Ty: tyndall; CR: cristalino; P: pupila; V: vítreo; M: mácula; Av: árbol vascular; NºNo: número de nodulos coroides; NºCi: número de cicatrices coroides; Ex: exudados retinianos; He: hemorragias retinianas; AFG: angiografía fluoresceínica; CV: campo visual; PEV: potenciales visuales evocados; color: prueba de los colores; ECO: ecografía ocular; TAC: tomografía axial computarizada. N: normal; A: anormal; s: sí; n: no. Ama fugax: crisis de amaurosis fugax. Desv.inter.: desviación intermitente de OI. B: buñes; PP: percepción y proyección luminosa; NP: no percepción de luz.

Tabla 4. HALLAZGOS OCULARES INDEPENDIENTES DE LA TUBERCULOSIS

HALLAZGOS OCULARES	PORCENTAJE(%)
Blefaritis seborreica	19
Cataratas seniles	13
Blefarokonjuntivitis	9
Retinopatía SIDA	8
Queratitis superficial	3
Retinopatía diabética no proliferativa	3
Estrabismo convergente intermitente	1
Pterigion	1
Leucomas superficiales	1
Cataratas congénitas	1
Afaquia	1
Hemorragia vítrea por retinopatía diabética proliferativa	1
Neuropatía óptica diabética	1
Neuropatía óptica alcohólica	1
Degeneración macular asociada a la edad seca	1
Edema macular diabético	1

Tabla 5. TIPO DE TUBERCULOSIS EN LA MUESTRA OCULAR

CASOS	MILIAR	PULMONAR	EXTRAPULMONAR
Nº1		S	
Nº2	S	S	
Nº3		S	
Nº4			VIAS URINARIAS
Nº5		S	
Nº6		S	
Nº7			MENINGEA
Nº8	S		
Nº9		S	
Nº10		S	
Nº11		S	
Nº12	S	S	
Nº13		S	
Nº14	S	S	
Nº15		S	
Nº16		S	
Nº17	S	S	
Nº18		S	

Tabla 6. RELACION ENTRE PPD Y VIH EN LA MUESTRA OCULAR

CASOS	VIH	PPD
Nº1	n	+
Nº2	n	+
Nº3	s	-
Nº4	s	-
Nº5	s	-
Nº6	n	+
Nº7	n	-
Nº8	s	-
Nº9	s	-
Nº10	s	-
Nº11	n	-
Nº12	n	+
Nº13	s	-
Nº14	s	-
Nº15	s	-
Nº16	n	+
Nº17	s	-
Nº18	s	-

Tabla 7. DATOS RADIOLOGICOS EN LA MUESTRA OCULAR

CASOS	RX TORAX
Nº1	N
Nº2	Infiltrado bilateral
Nº3	Infiltrado unilateral
Nº4	N
Nº5	Infiltrado bilateral
Nº6	Infiltrado y nódulo unilaterales
Nº7	N
Nº8	Infiltrado bilateral
Nº9	Adenopatías mediastínicas
Nº10	Adenopatías hiliares
Nº11	Infiltrado bilateral
Nº12	Infiltrado bilateral
Nº13	Infiltrado unilateral, adeno. paratraqueales
Nº14	Infiltrado bilateral, adeno. hiliares y mediastínicas
Nº15	Infiltrado bilateral
Nº16	Infiltrado bilateral
Nº17	Infiltrado bilateral
Nº18	Infiltrado y cavernas bilaterales

Tabla 8. TRATAMIENTO DE LA MUESTRA OCULAR

CASOS	T.TUBERCULOSTATICO	OTROS
Nº1	RIP	lipemol
Nº2	RIP	
Nº3	RIPE	diflucan,,ganciclovir
Nº4	RIP	septrim
Nº5	RIPE	septrim,retrovir,myconazol
Nº6	RIP	
Nº7	RIPE	
Nº8	RIPE	
Nº9	RIP	septrim,zyloric,diflucan
Nº10	RIPE	septrim,haloperidol
Nº11	RIP	
Nº12	RIE	
Nº13	RIP	baycip,diflucan
Nº14	RIPE	naproxyn
Nº15	RIPE	diflucan,klacid
Nº16	RIP	
Nº17	RIPE	septrim
Nº18	RIP	

R: rifampicina; I: isoniazida; P: pirazinamida; E: etambutol

Tabla 9. SINTOMAS OFATALMOLOGICOS EN LA MUESTRA OCULAR

CASOS	SINTOMAS
Nº 1	PERDIDA VISION
Nº 2	N
Nº 3	N
Nº 4	PERDIDA VISION
Nº 5	PERDIDA VISION
Nº6	N
Nº7	MIODESOPSIAS
Nº 8	N
Nº 9	N
Nº 10	AMAUROSIS FUGAX
Nº 11	N
Nº 12	N
Nº 13	N
Nº 14	N
Nº 15	PERDIDA VISION
Nº 16	MIODESOPSIAS
Nº 17	PERDIDA VISION
Nº 18	N

Tabla 10. LESIONES COROIDEAS EN LA MUESTRA OCULAR

CASOS	COROIDITIS ACTIVA	CICATRICES
Nº1	S	S
Nº2	S	N
Nº3	N	S
Nº4	N	S
Nº5	S	N
Nº6	N	S
Nº7	N	N
Nº8	S	N
Nº9	S	S
Nº10	S	N
Nº11	S	S
Nº12	S	N
Nº13	N	S
Nº14	S	N
Nº15	S	S
Nº16	S	N
Nº17	S	N
Nº18	S	N

Tabla 11. NÓDULOS COROIDEOS

CASOS	Nº DE NÓDULOS	OJO AFECTADO
Nº1	MÚLTIPLES	AO
Nº2	3	AO
Nº5	1	OD
Nº8	2	AO
Nº9	1	OI
Nº10	1	OD
Nº11	2	OI
Nº12	5	OI
Nº14	2	AO
Nº15	MÚLTIPLES	OI
Nº16	3	AO
Nº18	5	AO

AO: ambos ojos; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo

Tabla 12. CICATRICES CORIORRETINIANAS

CASOS	Nº CICATRICES	OJO AFECTADO
Nº1	MULTIPLES	AO
Nº3	1	OD
Nº4	1	OI
Nº6	1	OI
Nº9	2	AO
Nº11	1	OI
Nº13	1	OD
Nº15	2	AO

AO: ambos ojos; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo

Tabla 13. TUBERCULOSIS OCULAR

LESIONES OCULARES	%
DACRIOADENITIS	1
ESCLERITIS POSTERIOR	1
DEPOSITOS ENDOTELIALES	1
UVEITIS ANTERIOR	1
VITRITIS	2
PAPILITIS	3
AFECTACION MACULAR	3
VASCULITIS	2
NODULOS COROIDEOS	12
CICATRICES COROIDEAS	8
TUBERCULOMA COROIDEO	1
DESPRENDIMIENTO EXUDATIVO RETINA	1

Tabla 14. EVOLUCION

Casos	AVi (OD/OI)	AVf (OD/OI)	Resolución	Tiempo seguimiento
Nº 3	1/1	1/1	no	3 meses
Nº 5	1/1	1/1	si	1 mes
Nº 7	0,7/0,7	1/1	si	12 meses
Nº 8	0,5/0,5	0,7/0,5	no	1 mes
Nº 10	0,5/1	0,8/1	si	3 meses
Nº 11	1/1	1/1	si	3 meses
Nº 14	1/1	1/1	si	6 meses
Nº 15	Bultos/0,5	Cuenta dedos/0,5	si	12 meses
Nº 16	0,5/0,5	0,1/0,4	si	12 meses
Nº 17	0,9/PP	0,9/CD	si	3 meses

AVi: agudeza visual inicial; AVf: agudeza visual final; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo

Tabla 15. FACTORES DE RIESGO DE LA TUBERCULOSIS OCULAR

	RIESGO RELATIVO	P
TUBERCULOSIS MILIAR	43,9238	0,0024
SINTOMAS OCULARES	6,3516	0,0143
AV OI	0,0455	0,0127

AV OI: agudeza visual de ojo izquierdo.

P: significación estadística

Tabla 16. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LAS LESIONES COROIDEAS ACTIVAS

	Enfermos con nódulos(n°)	% o M	SE
Síntomas visuales(15)	5	33,33	0,024(+)
No síntomas(85)	8	9,4	
ADVP(22)	6	27,27	0,034(+)
No ADVP(78)	7	8,97	
Hábito alcohólico(44)	10	22,72	0,0235(++)
Sin hábito(56)	3	5,35	
Tbc miliar(6)	5	83,33	0,0001(+)
No Tbc miliar(94)	8	8,51	
AV OD(12)		0,66	0,028(+++)
AV OD(79)		0,87(M)	
AV OI (12)		0,67	0,010(+++)
AV OI (80)		0,87(M)	
Tbc extrapulmonar(25)	0	0	0,034(+)
No extrapulmonar(75)	13	17,33	

SE: significación estadística; M: media

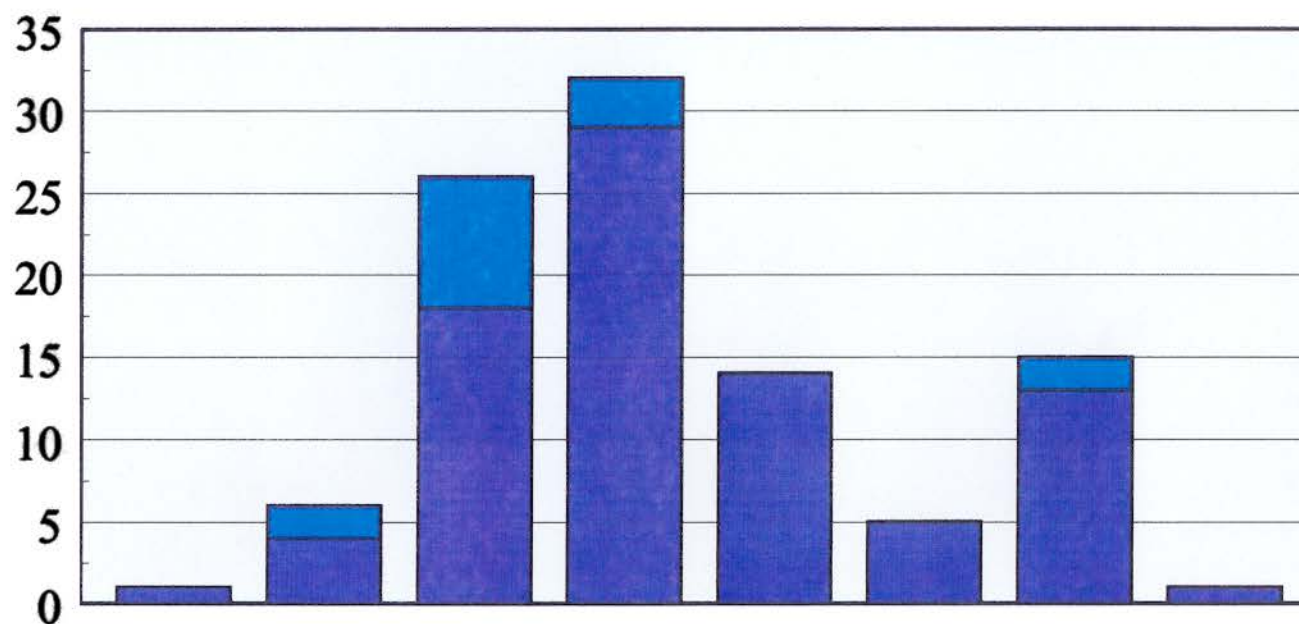
AV: agudeza visual; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo

ADVP: adición a drogas vía parenteral

Tbc: tuberculosis

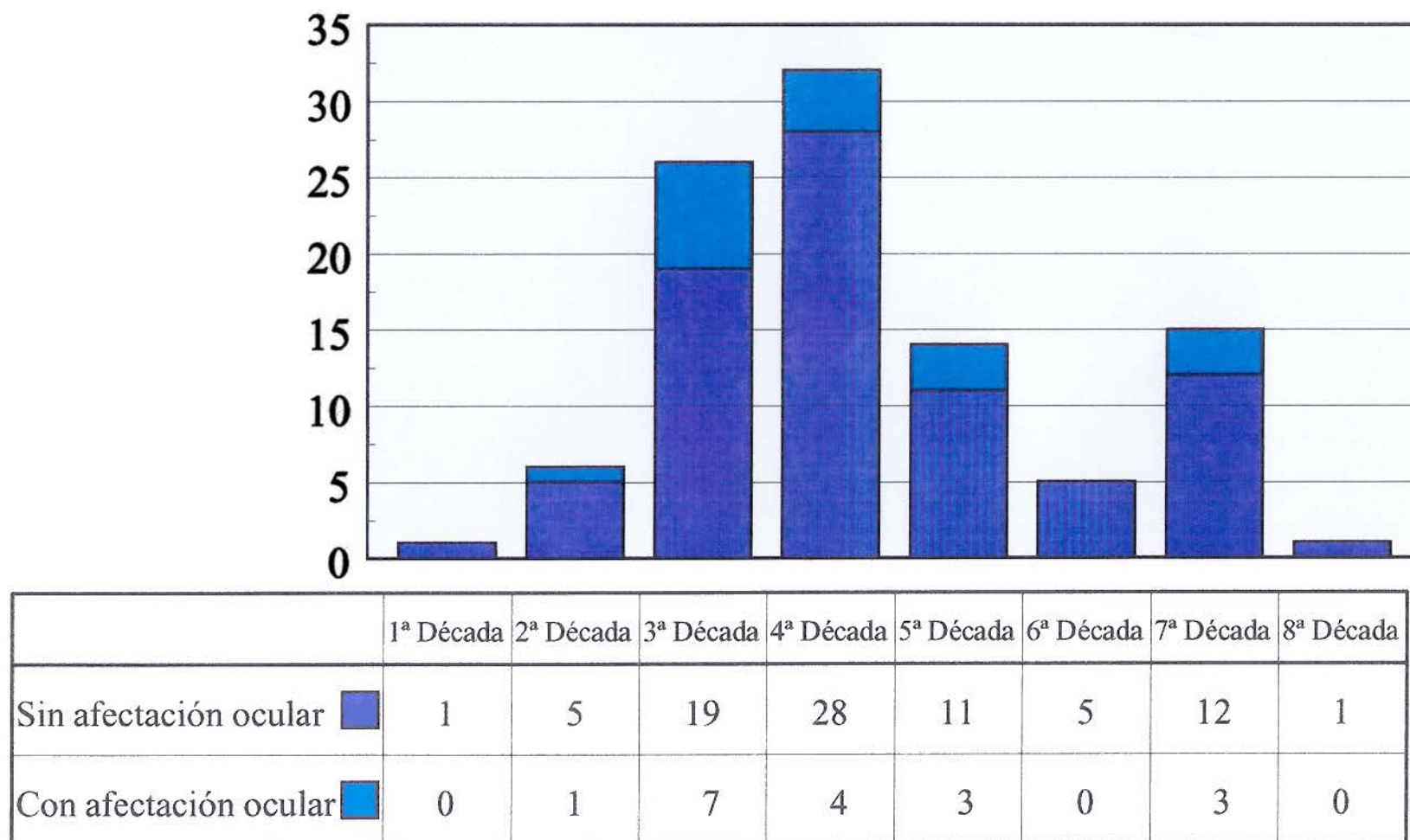
+ : "Test" de fisher; ++ : Chi-cuadrado; +++: t de Student

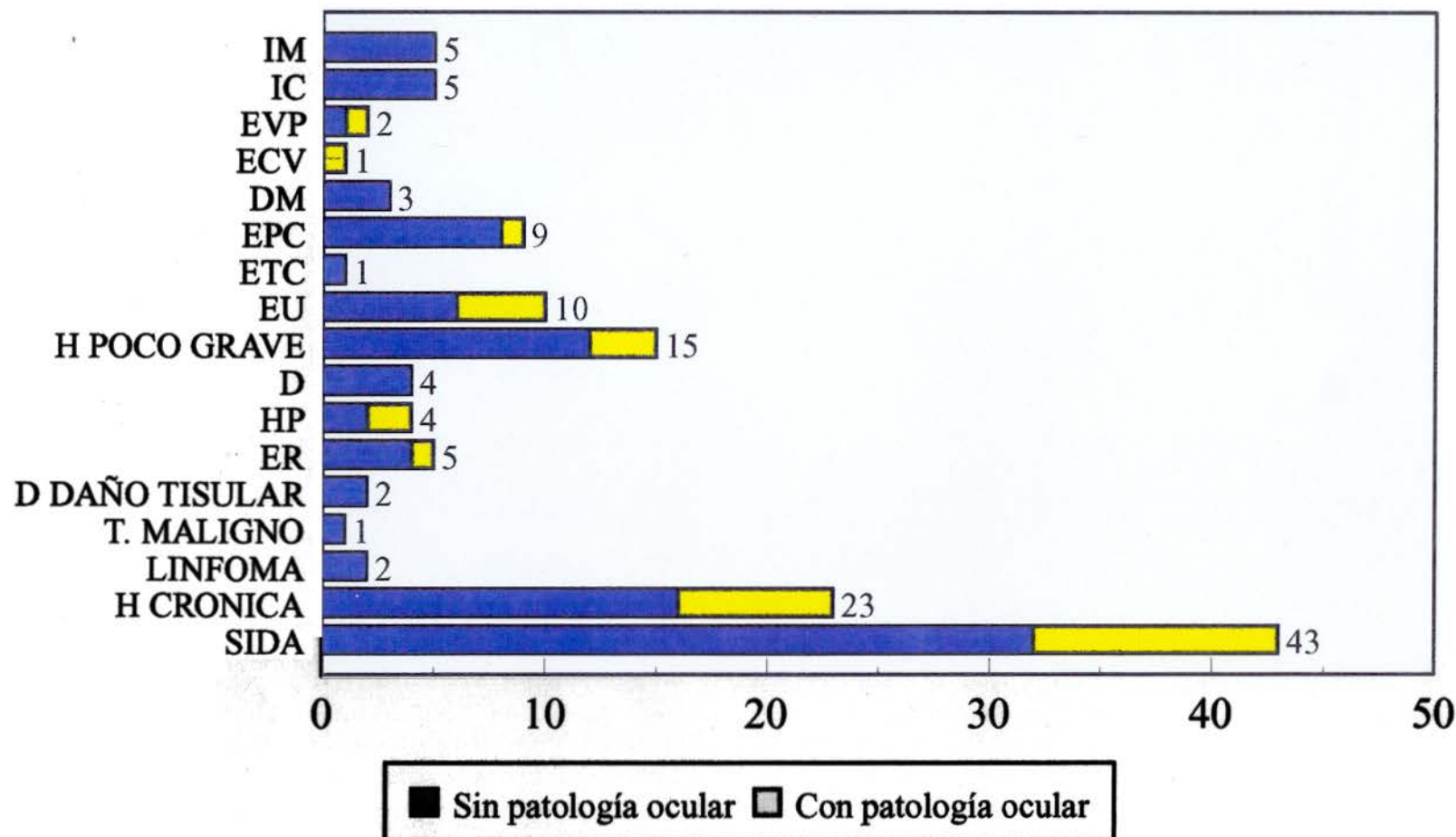
Figura 1. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA POR EDAD Y SEXO



EDAD	1ª Década	2ª Década	3ª Década	4ª Década	5ª Década	6ª Década	7ª Década	8ª Década
VARONES	1	4	18	29	14	5	13	1
MUJERES		2	8	3			2	

Figura 2. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA POR EDAD Y AFECTACION OCULAR





IM: infarto de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; EVP: enfermedad vascular periférica; ECV: enfermedad cerebro-vascular; DM: demencia; EPC: enfermedad pulmonar crónica; ETC: enfermedad del tejido conectivo; EU: enfermedad ulcerosa; H: hepatopatía; D: diabetes; HP: hemiplejía; ER: enfermedad renal; T: tumor.

Figura 4. DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR EL INDICE DE COMORBILIDAD

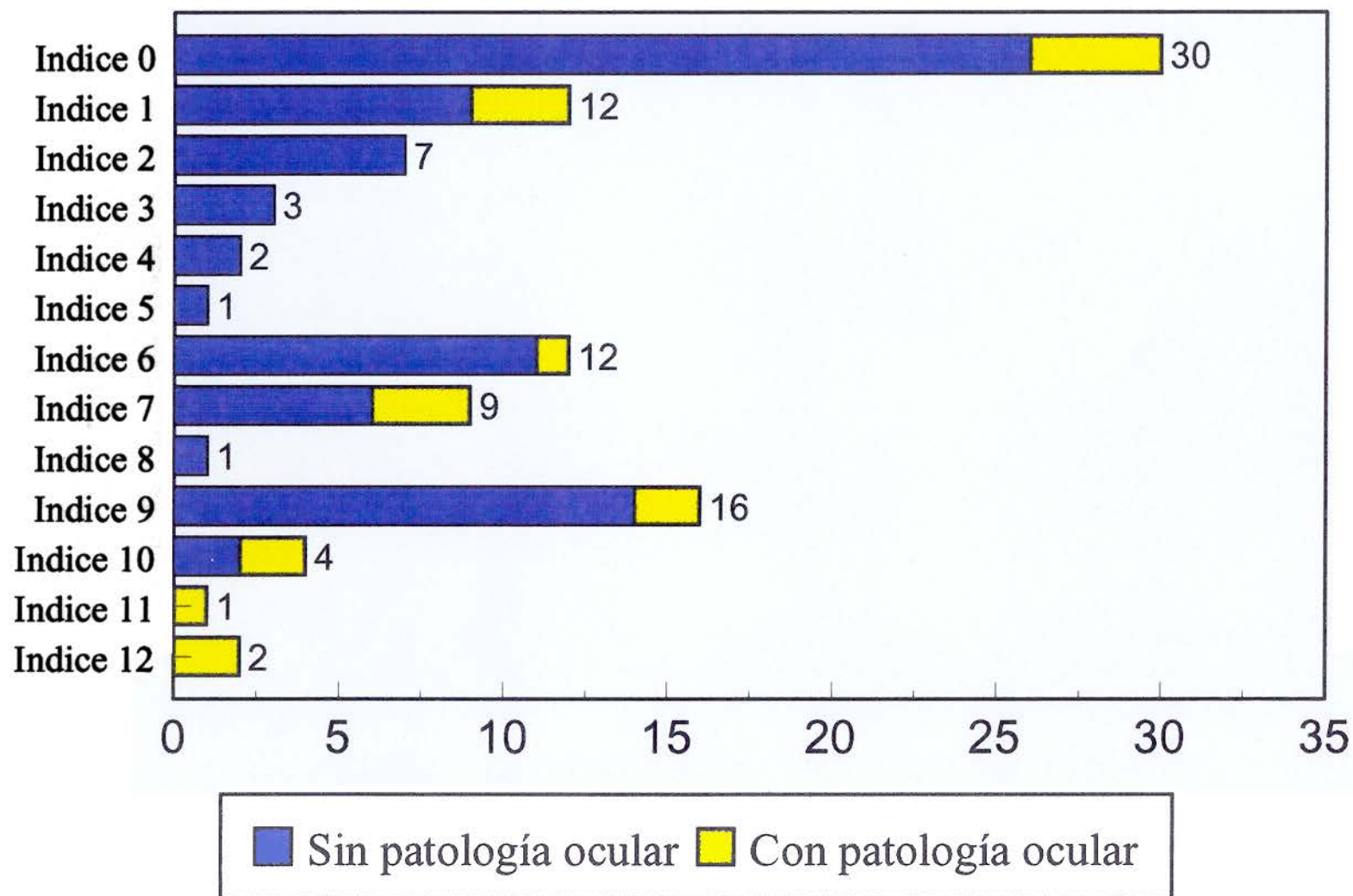


Figura 5. DISTRIBUCION POR ESPECIALIDADES

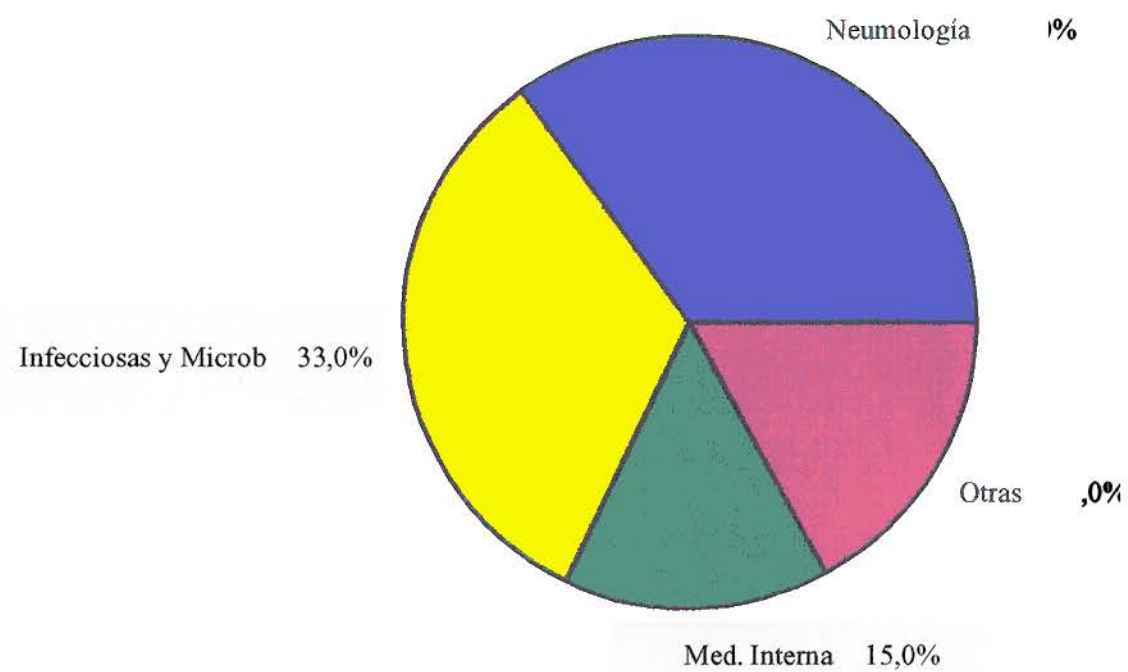


Figura 6. TIPO DE TUBERCULOSIS

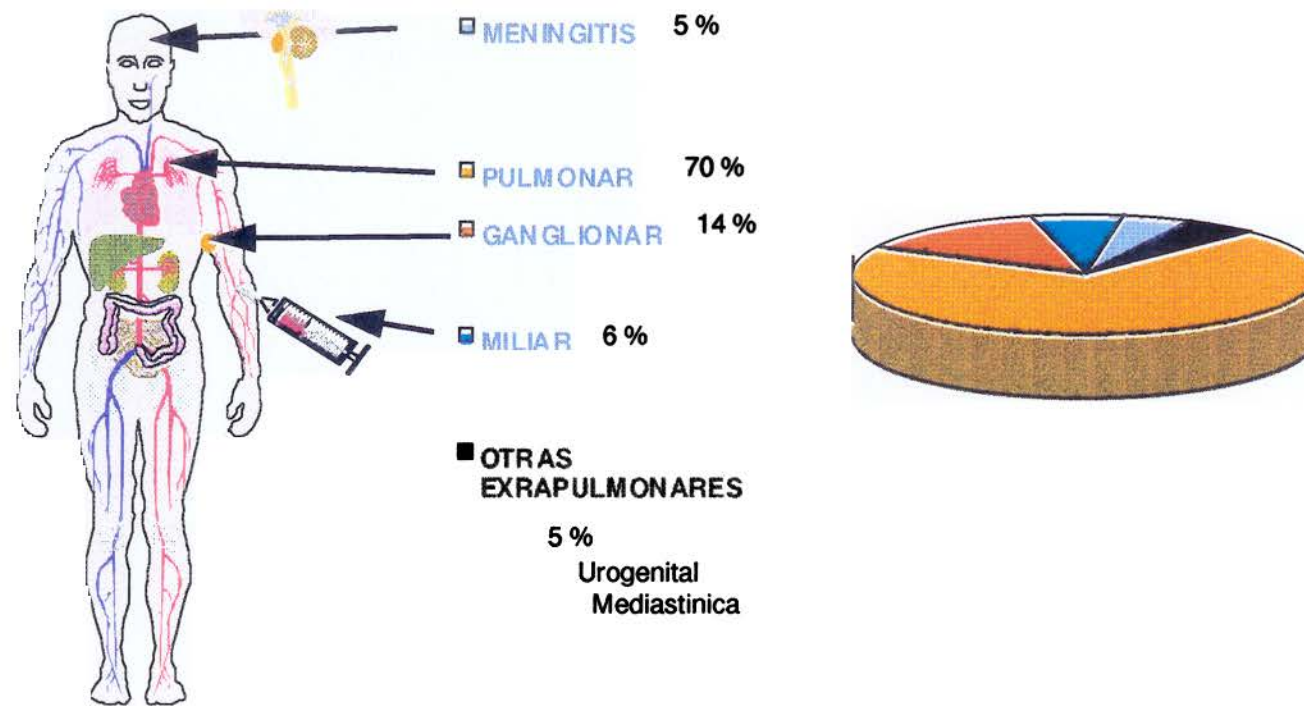


Figura 7. RESULTADOS DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA (PPD)

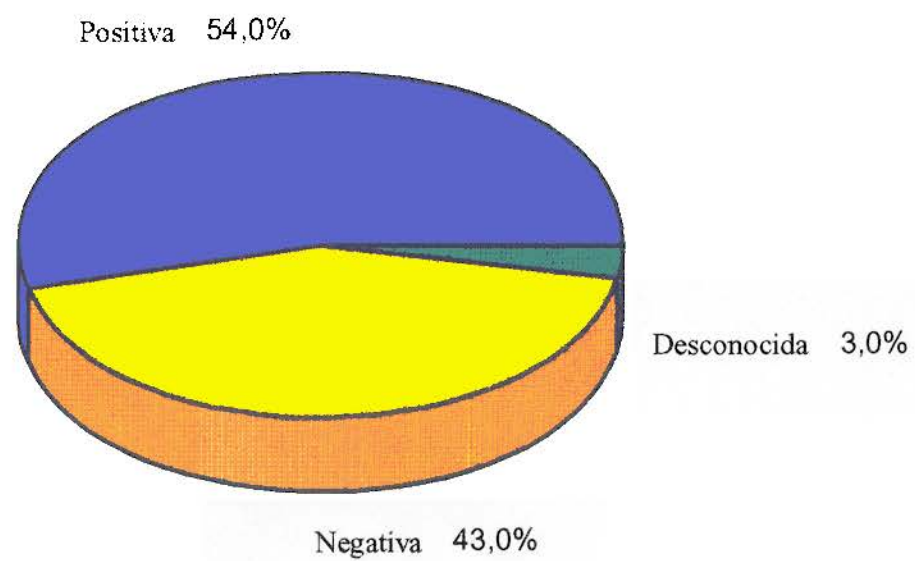


Figura 8. RELACION ENTRE PPD Y HIV

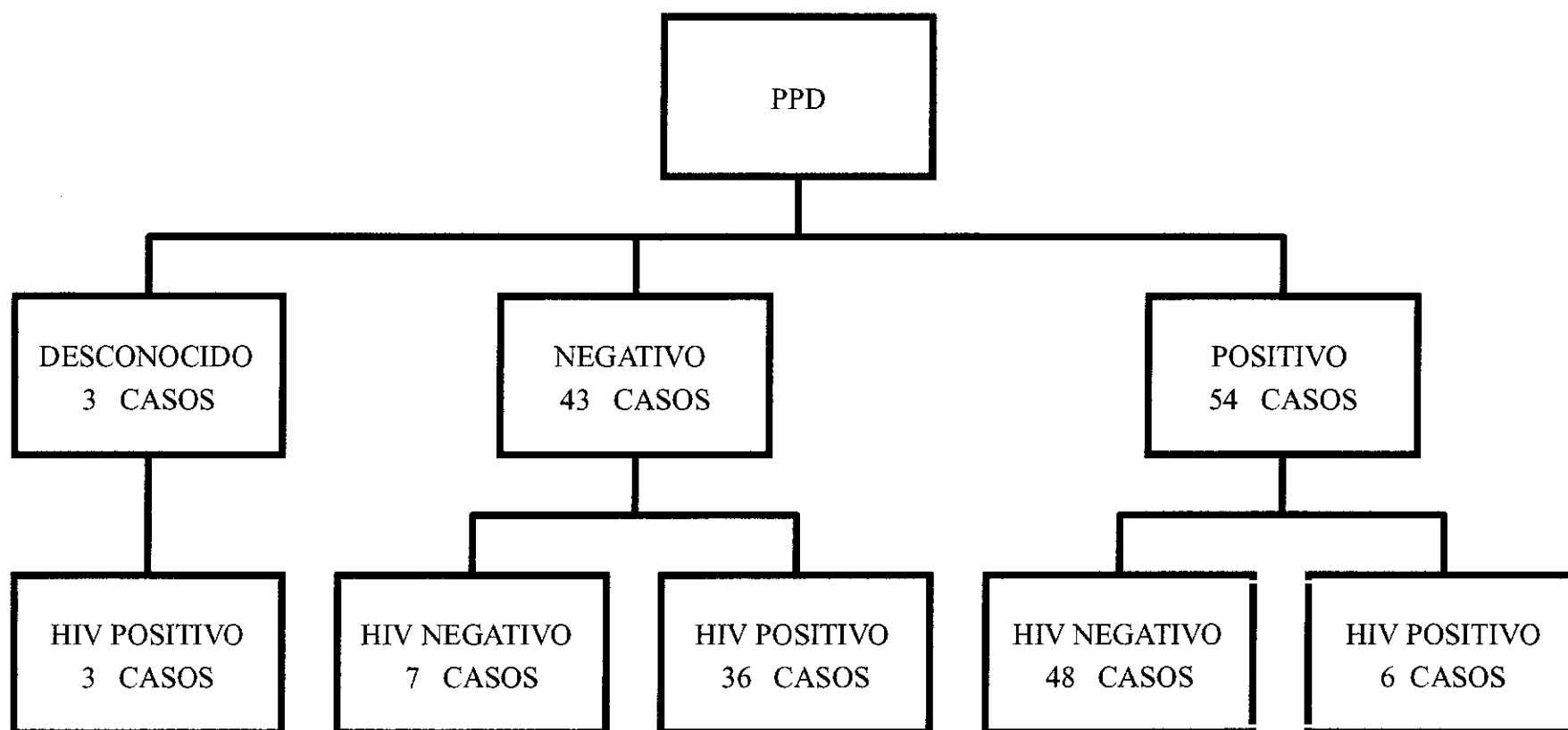
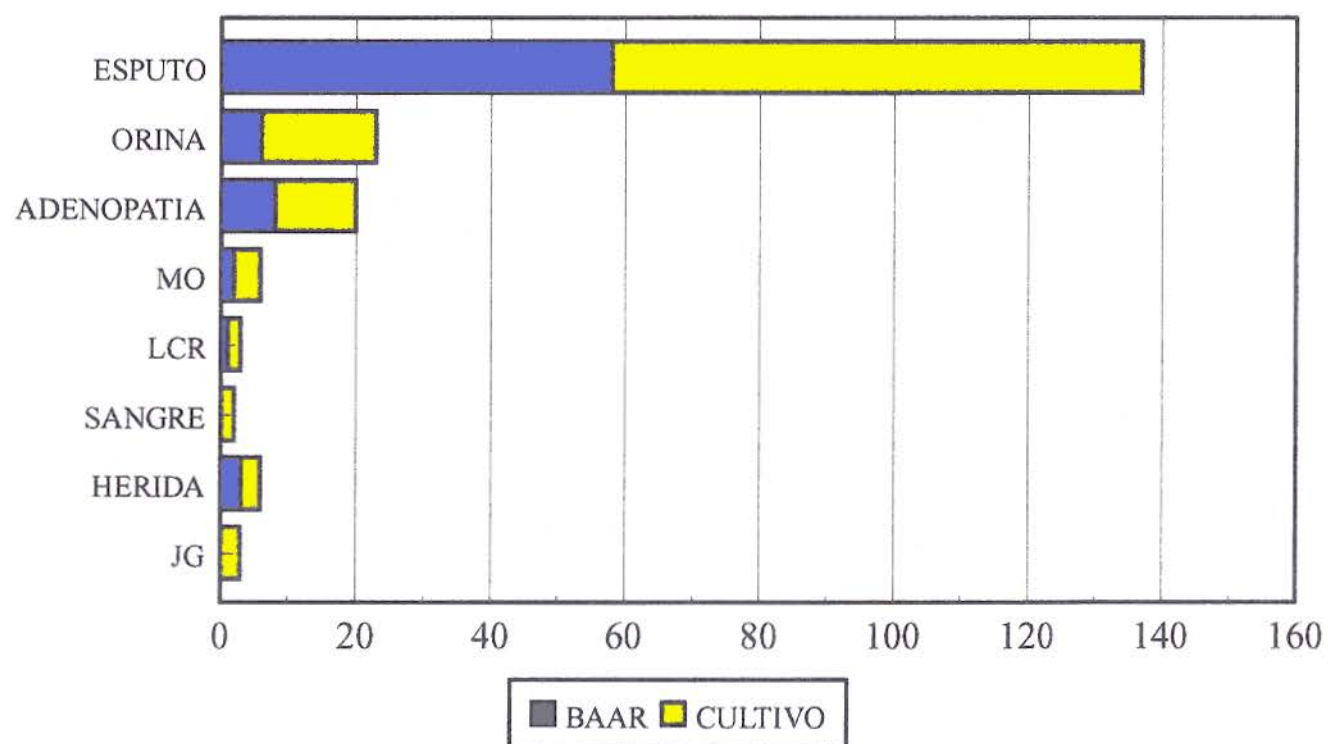
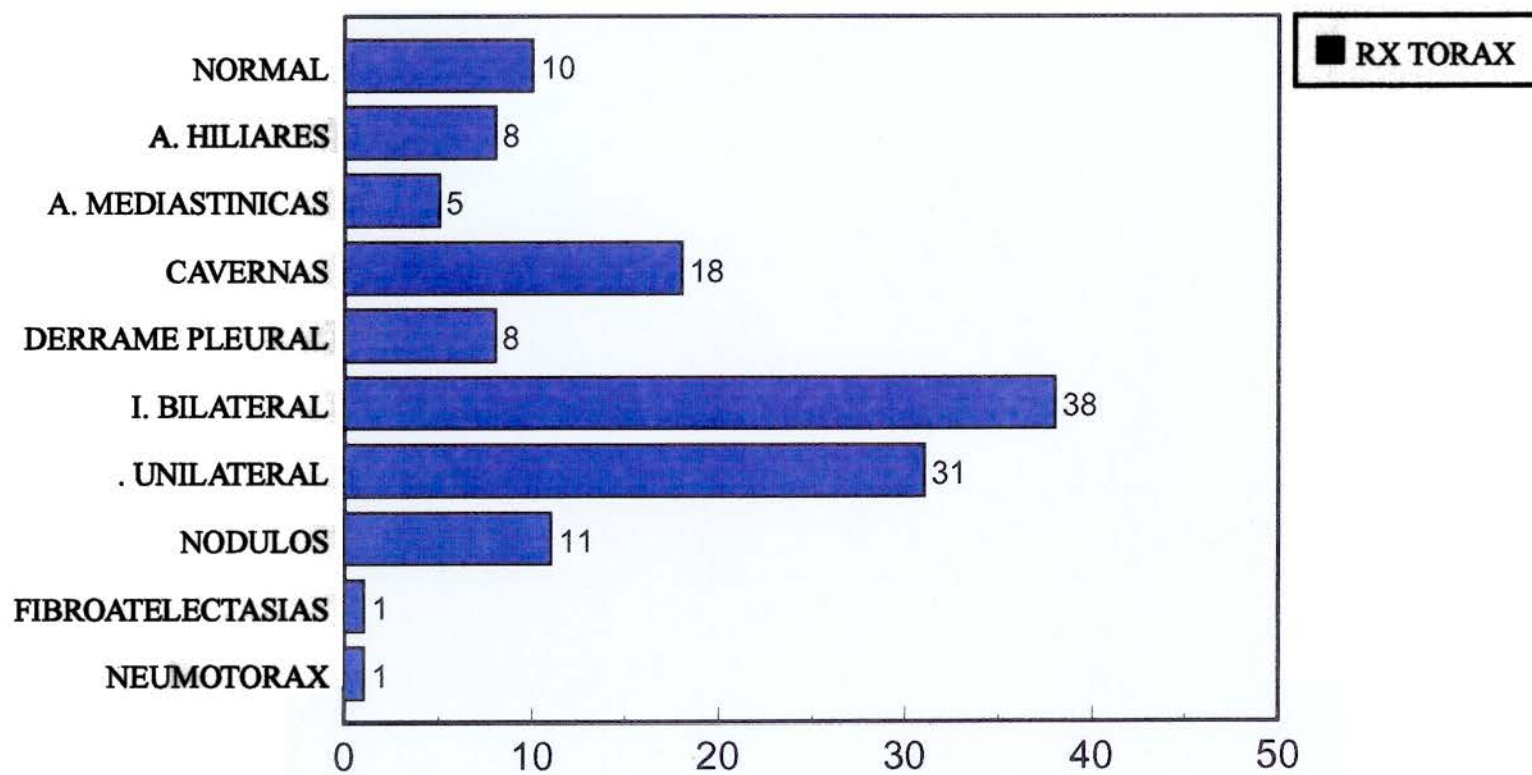


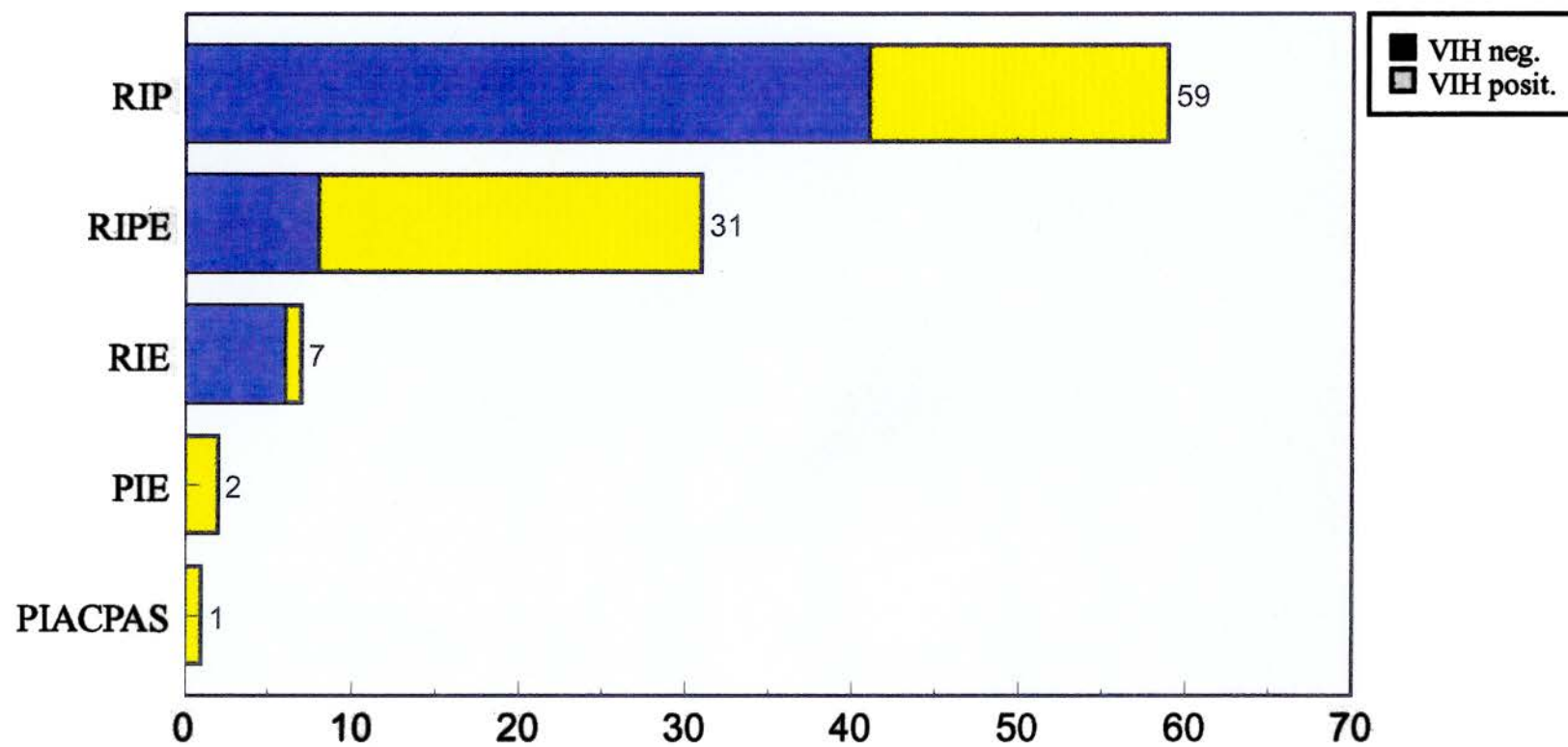
Figura 9. DATOS DE MICROBIOLOGIA

MO: médula ósea; LCR: líquido cefalorraquídeo; JG: jugo gástrico.

Figura 10. DATOS RADIOLOGICOS

A: adenopatías; I: infiltrado

Figura 11. TRATAMIENTO TUBERCULOSTATICO



R: rifampicina; I: isoniazida; P: pirazinamida; E: etambutol
A: amikacina; C: ciprofloxacina; PAS.

Figura 12. DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN EL HIV

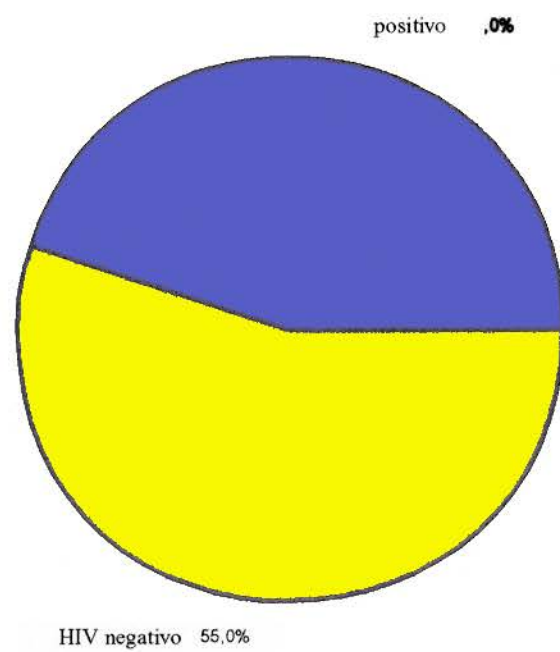


Figura 12. DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN EL HIV

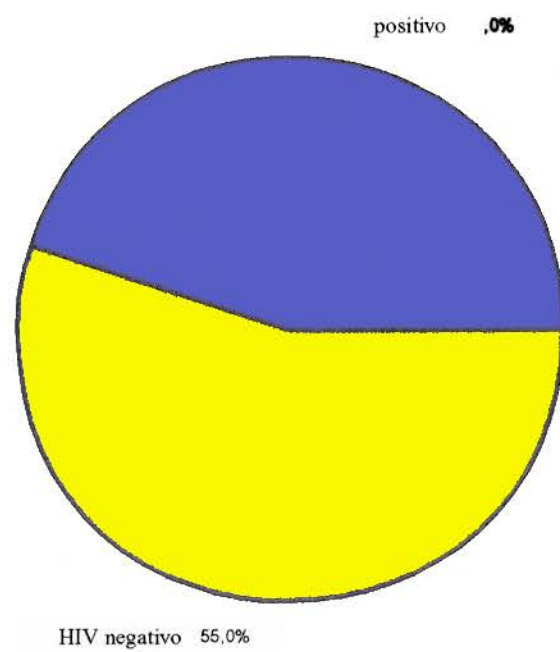
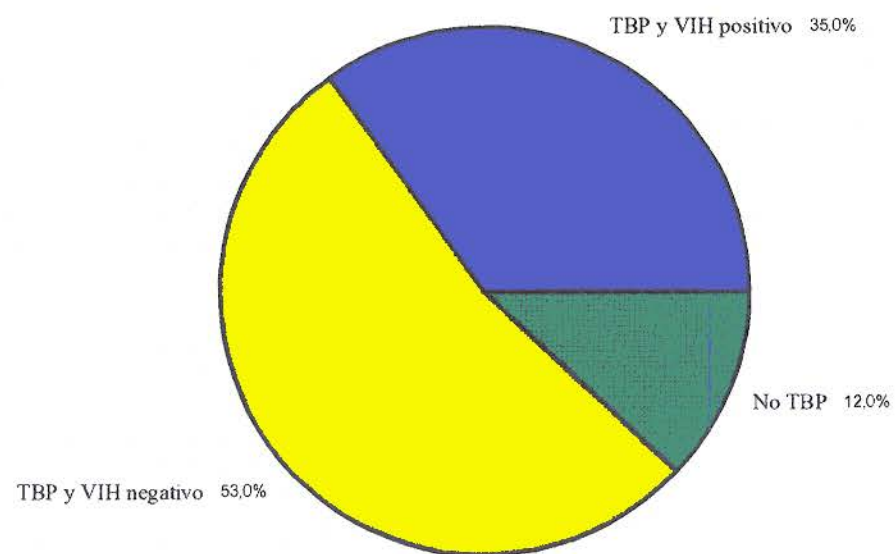


Figura 14. RELACION ENTRE LA TUBERCULOSIS PULMONAR Y EL VIH



TBP: tuberculosis pulmonar

Figura 15. RELACION ENTRE LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR Y EL VIH

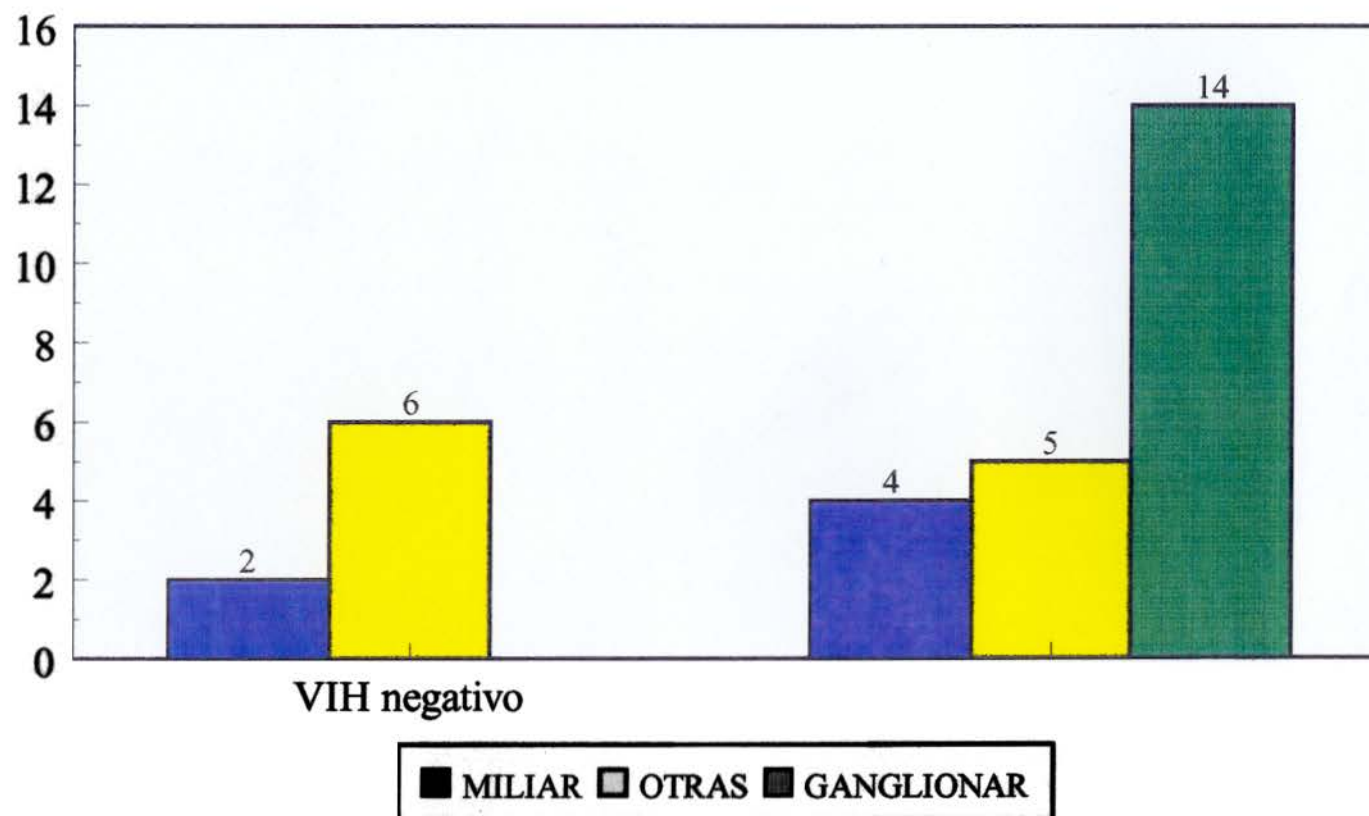


Figura 16. RELACION ENTRE CAVERNAS Y VIH

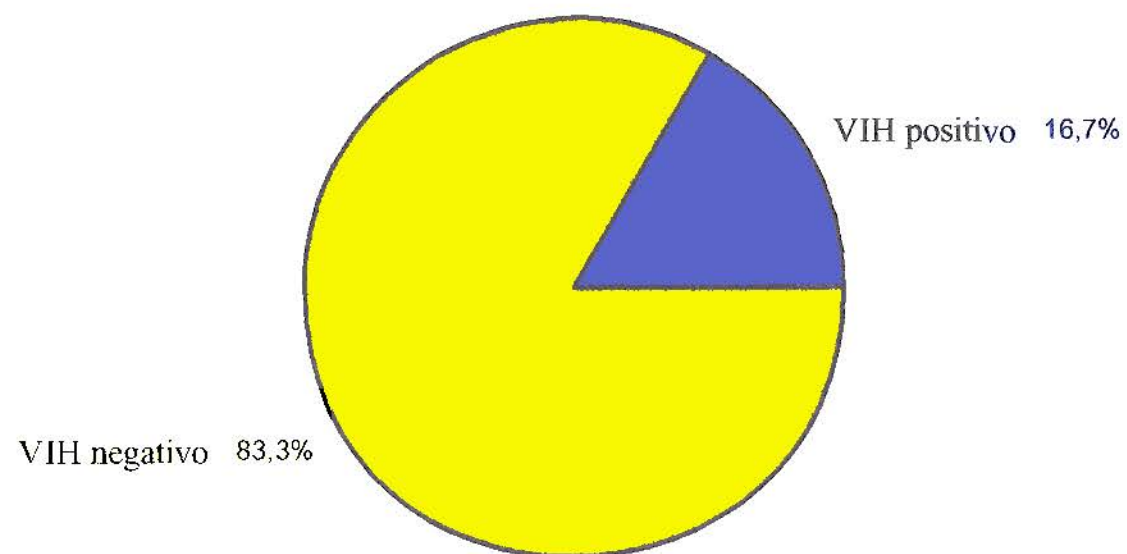
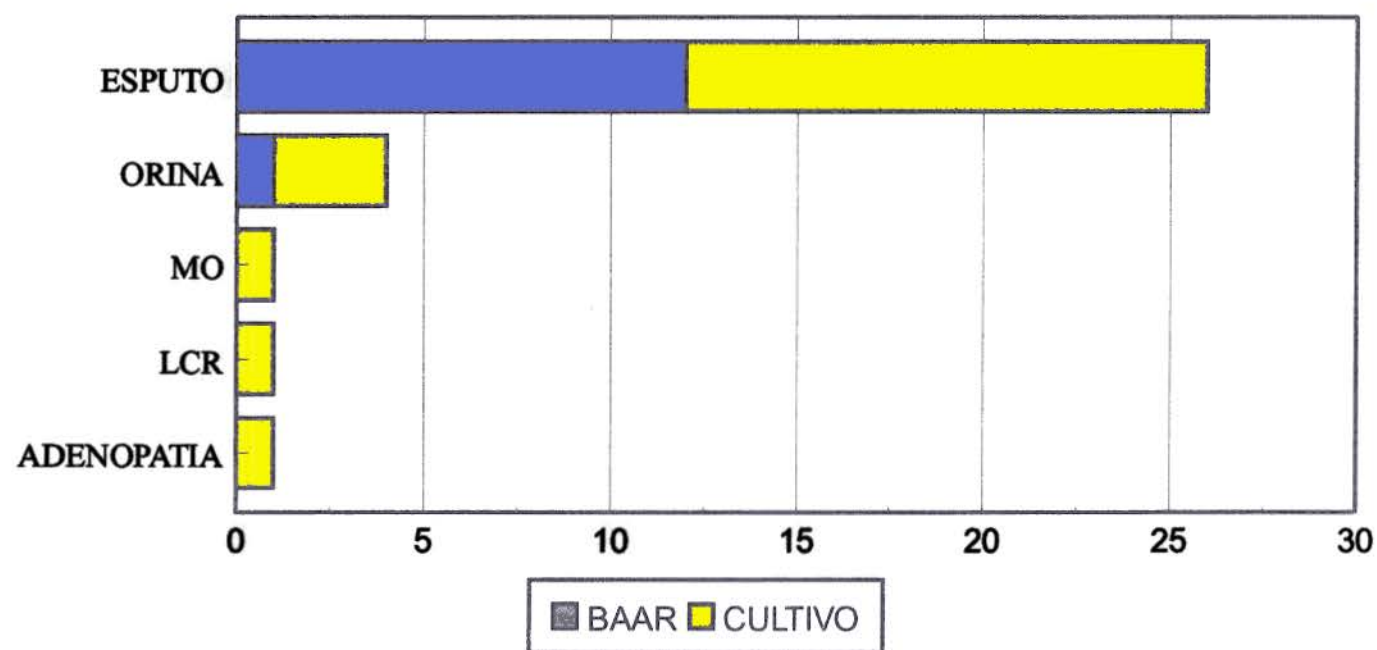


Figura 17. DATOS DE MICROBIOLOGIA EN LOS CASOS CON TB OCULAR



MO: médula ósea; LCR: líquido cefalorraquídeo

Figura 18. SINTOMAS OCULARES RELACIONADOS CON LA TUBERCULOSIS

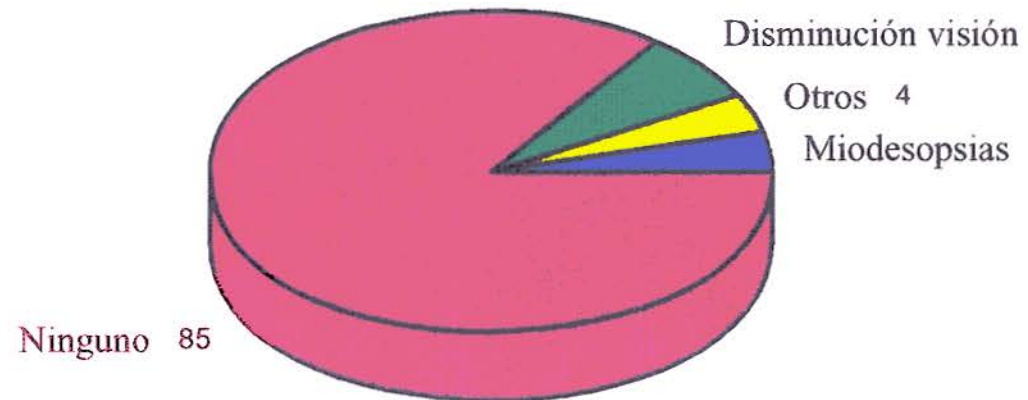


Figura 19. Nódulo coroideo puntiforme



Figura 20. Nódulo coroideo

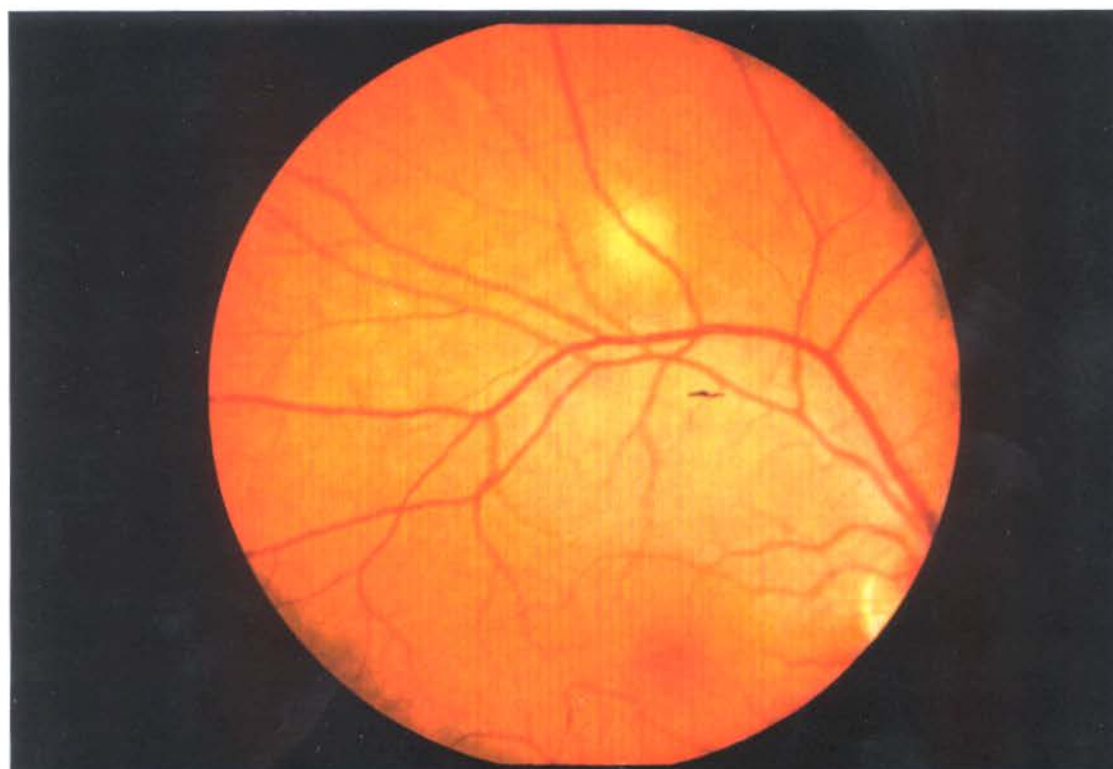


Figura 21. Nódulos coroideos en polo posterior. Exudado algodonoso

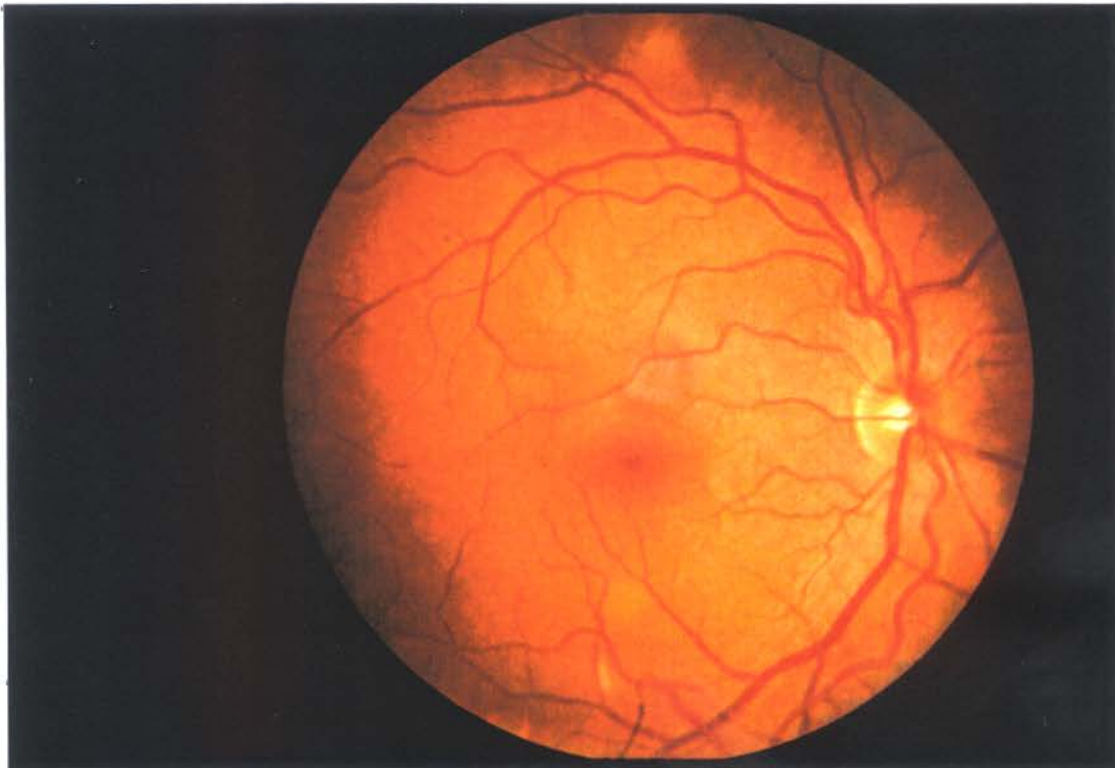


Figura 22. Nódulo coroideo en periferia media

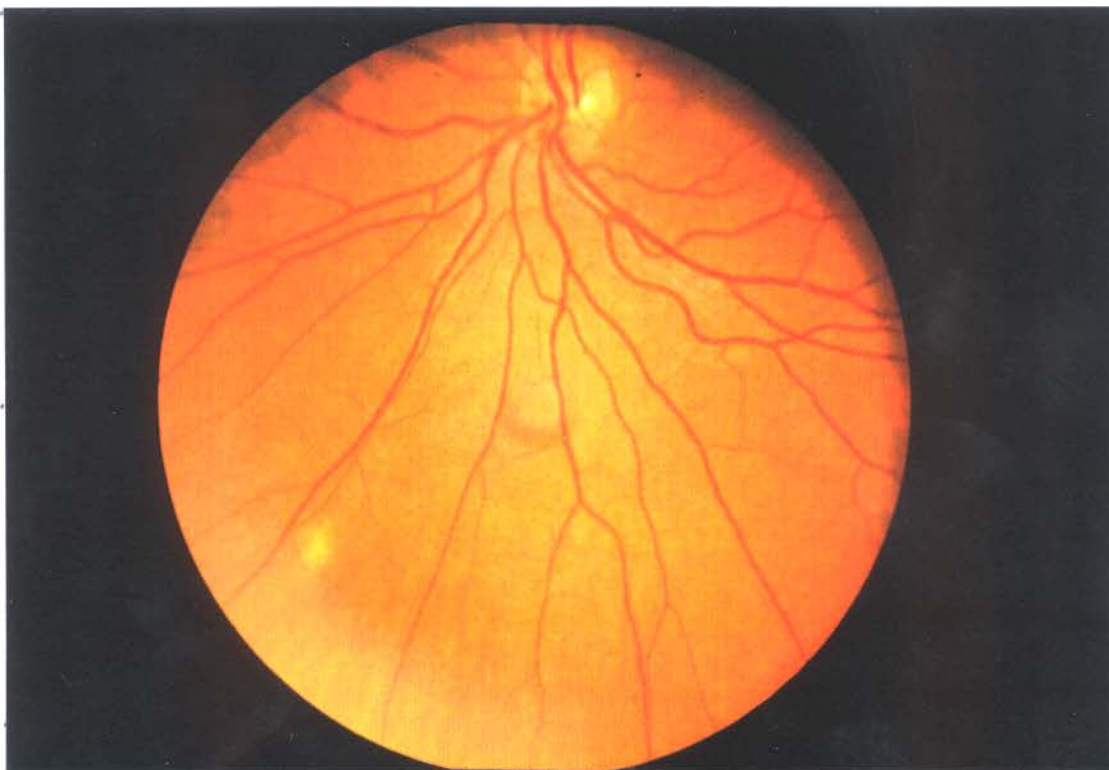


Figura 23. Tuberculoma coroideo

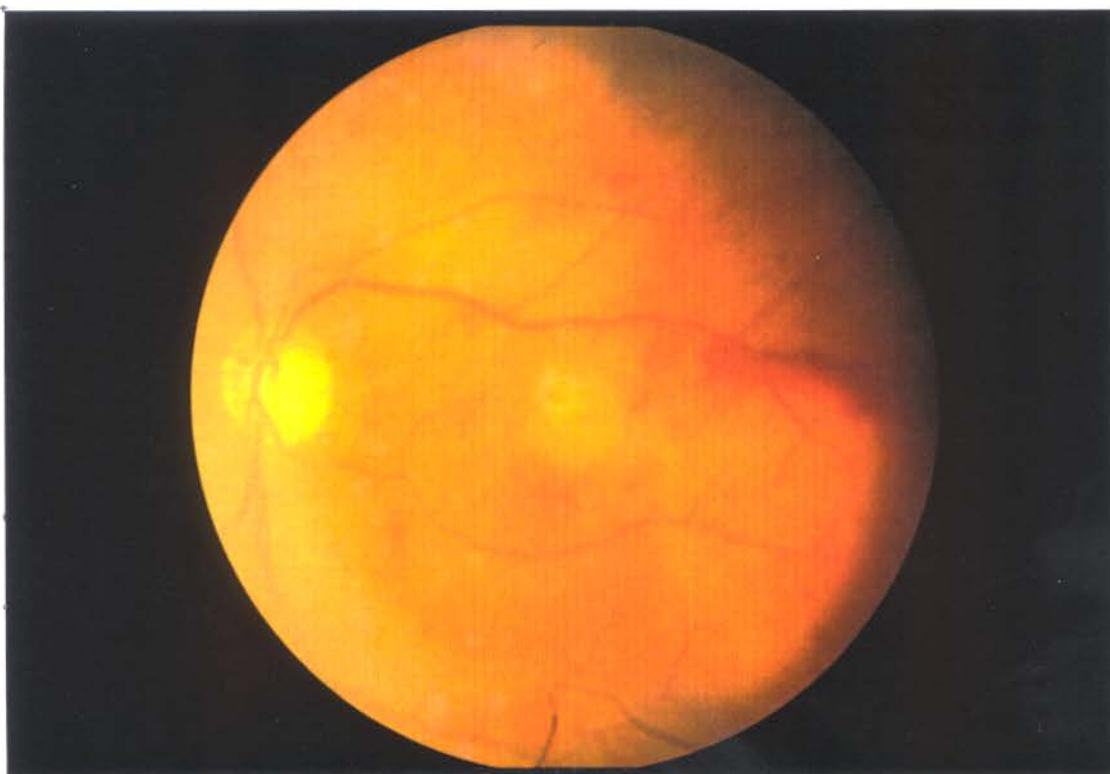


Figura 24. Cicatriz coriorretiniana paramacular

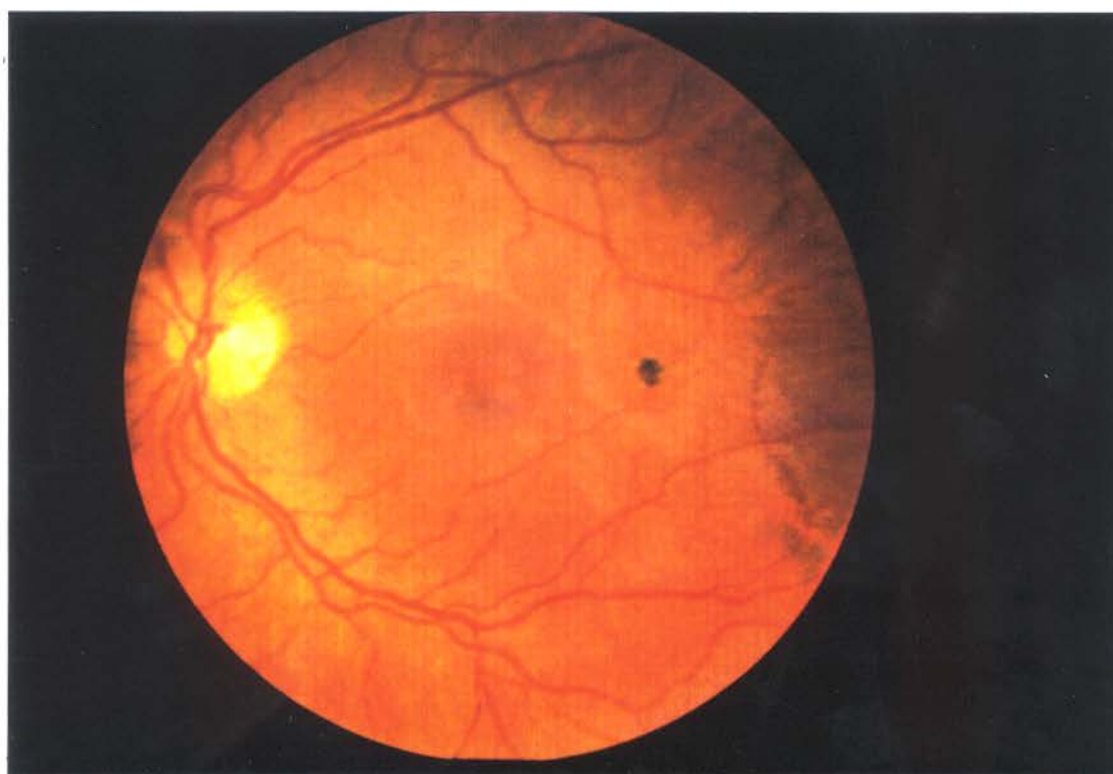


Figura 25. Cicatriz coriorretiniana macular

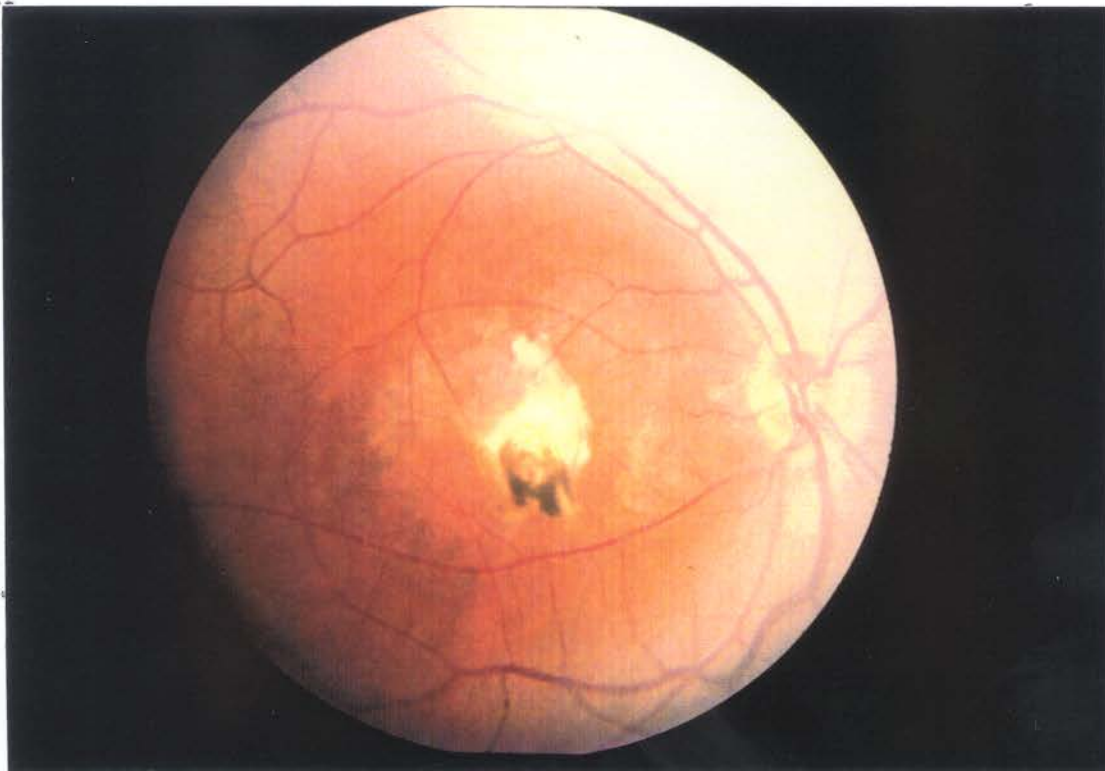


Figura 26. Nódulos coroideos con vasculitis, vitritis y papilitis.

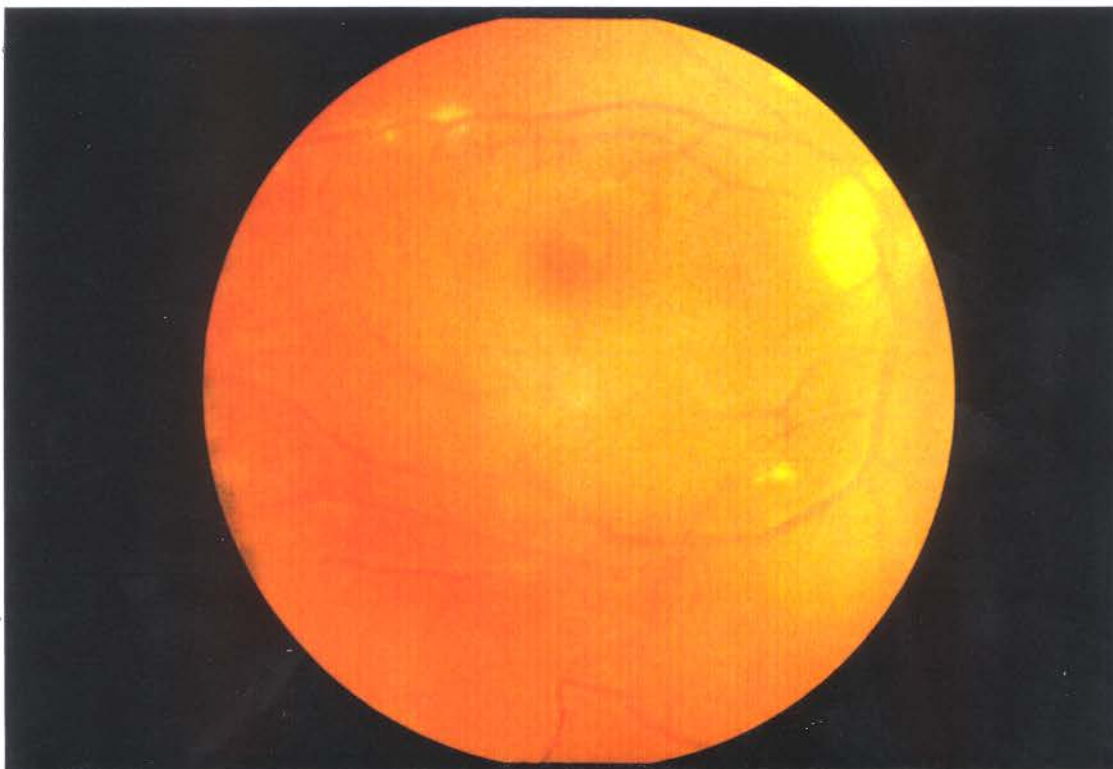


Figura 27. Nódulo coroideo

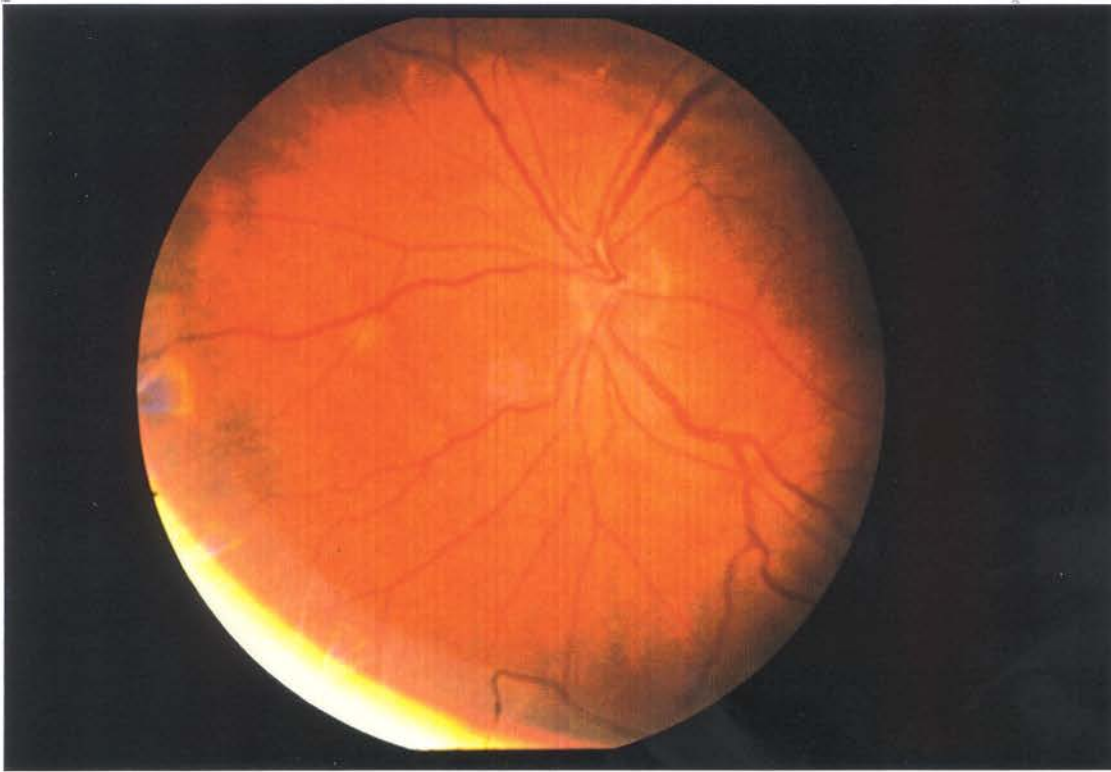


Figura 28. Evolución a los 6 meses. Papiledema por INH

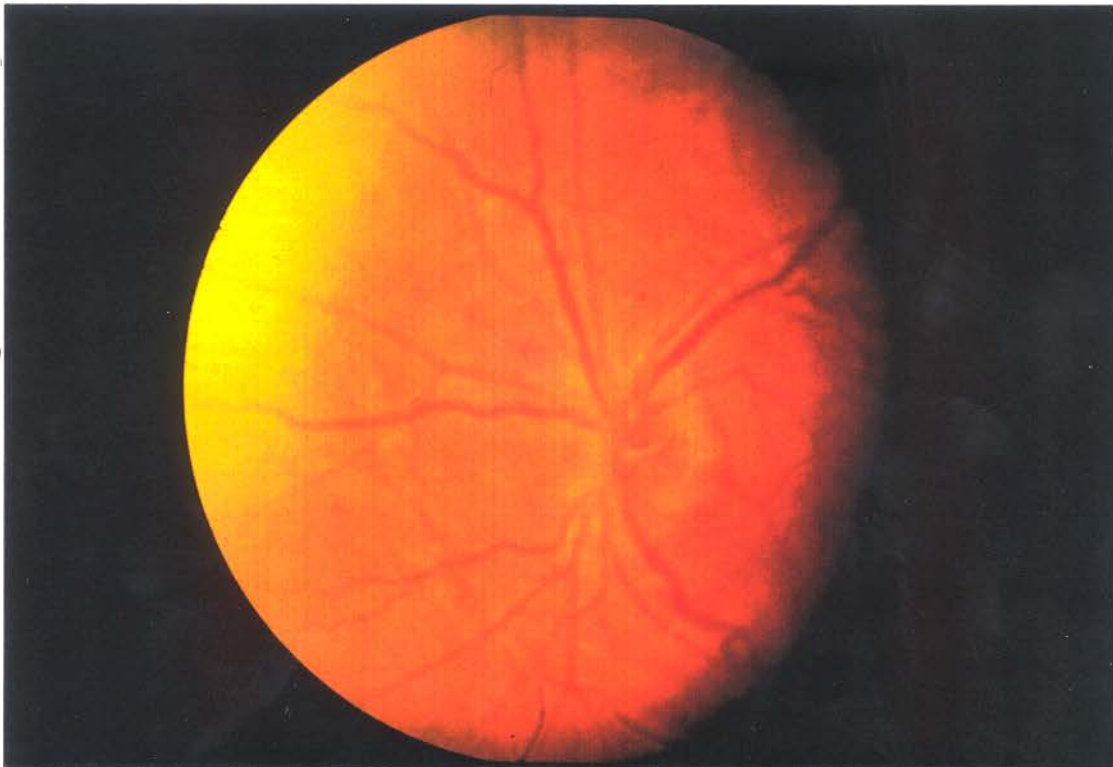


Figura 29. Nódulo coroideo

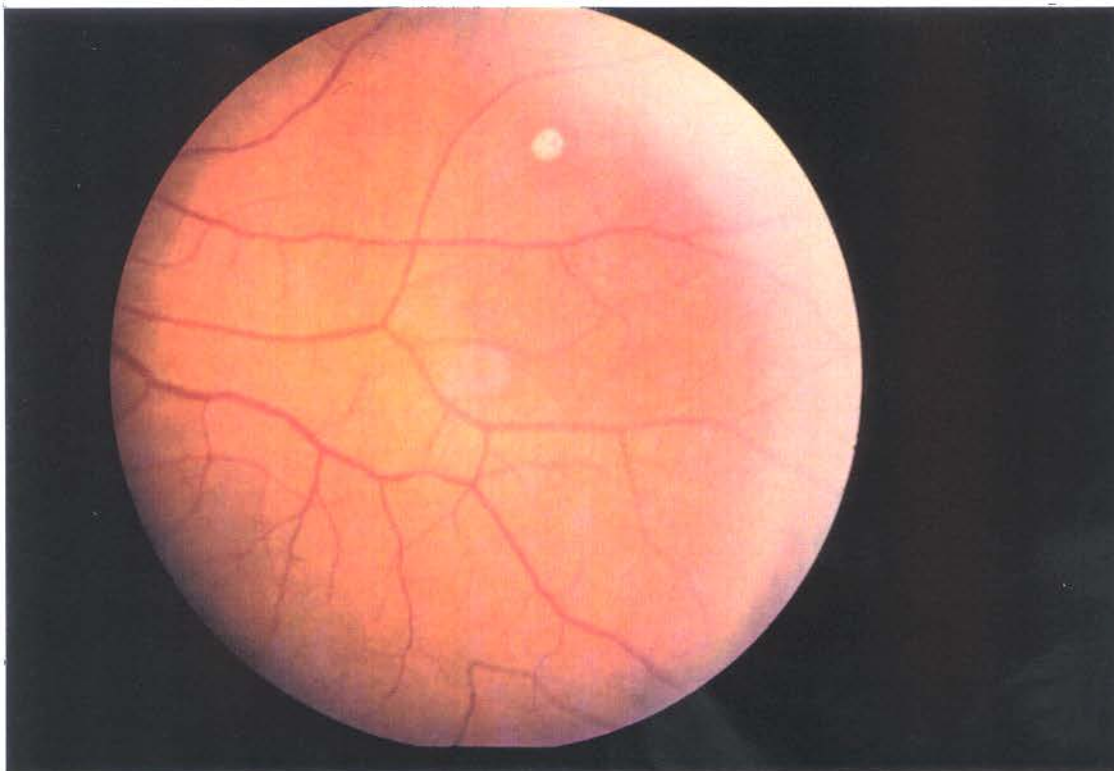


Figura 30. Evolución al año



Figura 31. Nódulo coroideo

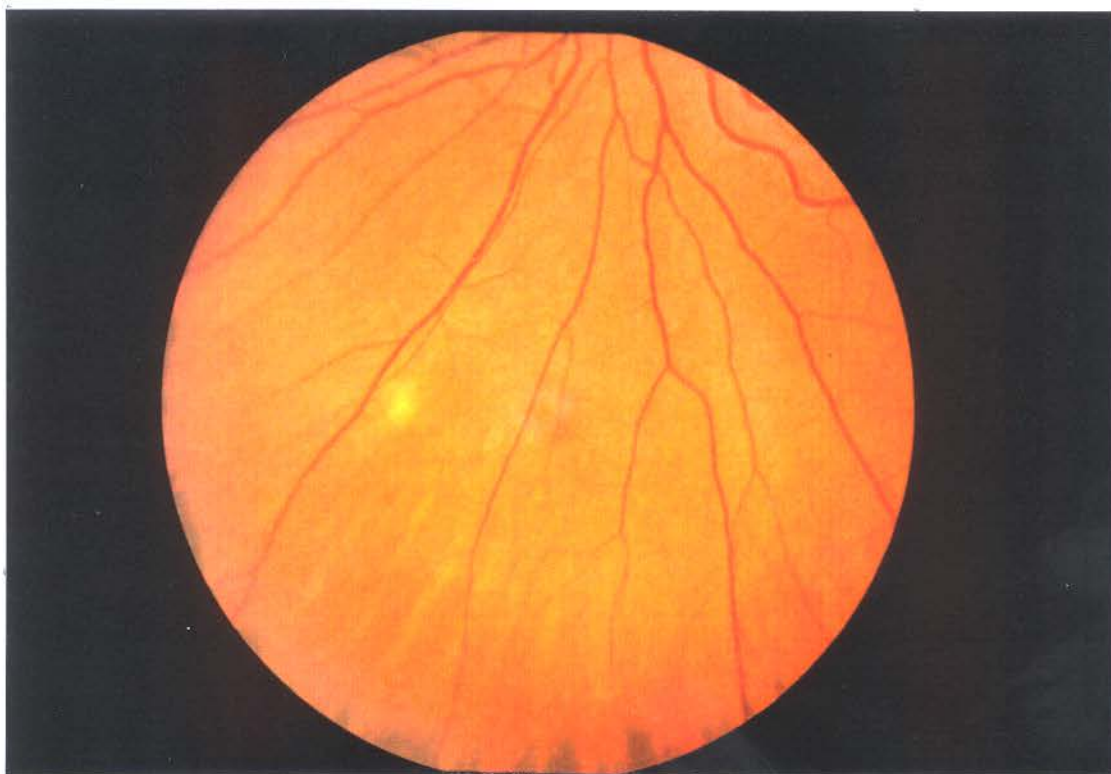


Figura 32. Evolución a los tres meses



Figura 33. Tuberculoma coroideo con desprendimiento de retina exudativo

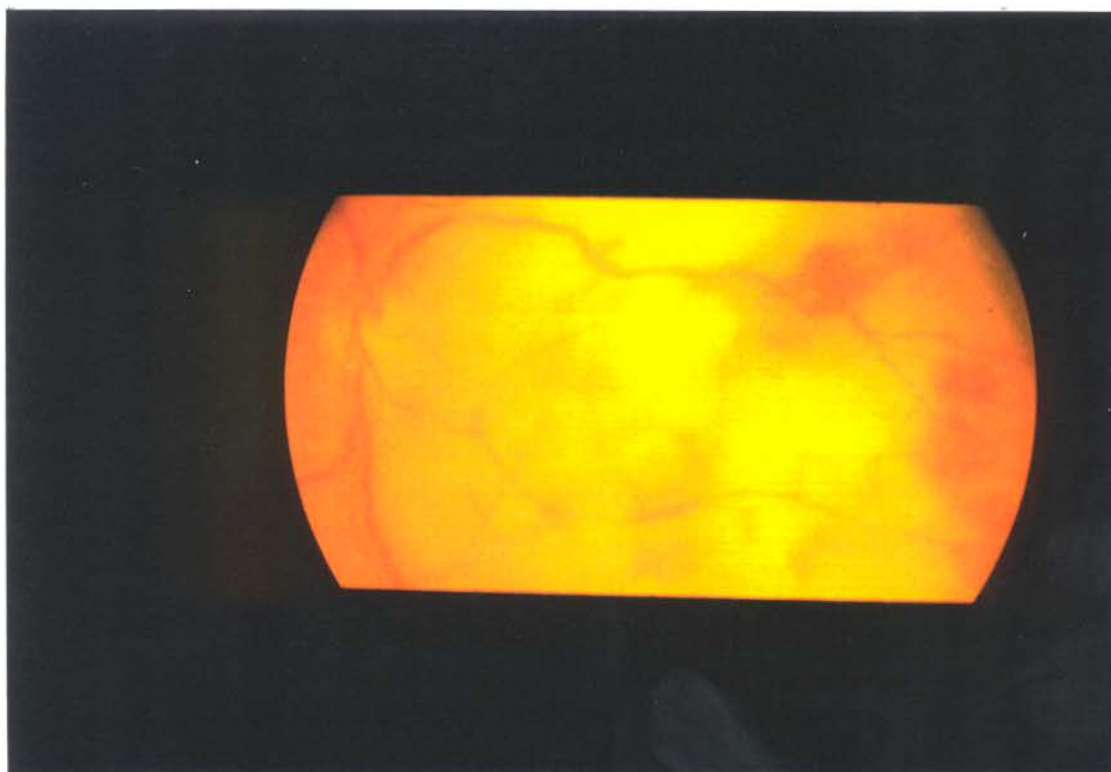


Figura 34. Evolución a los tres meses

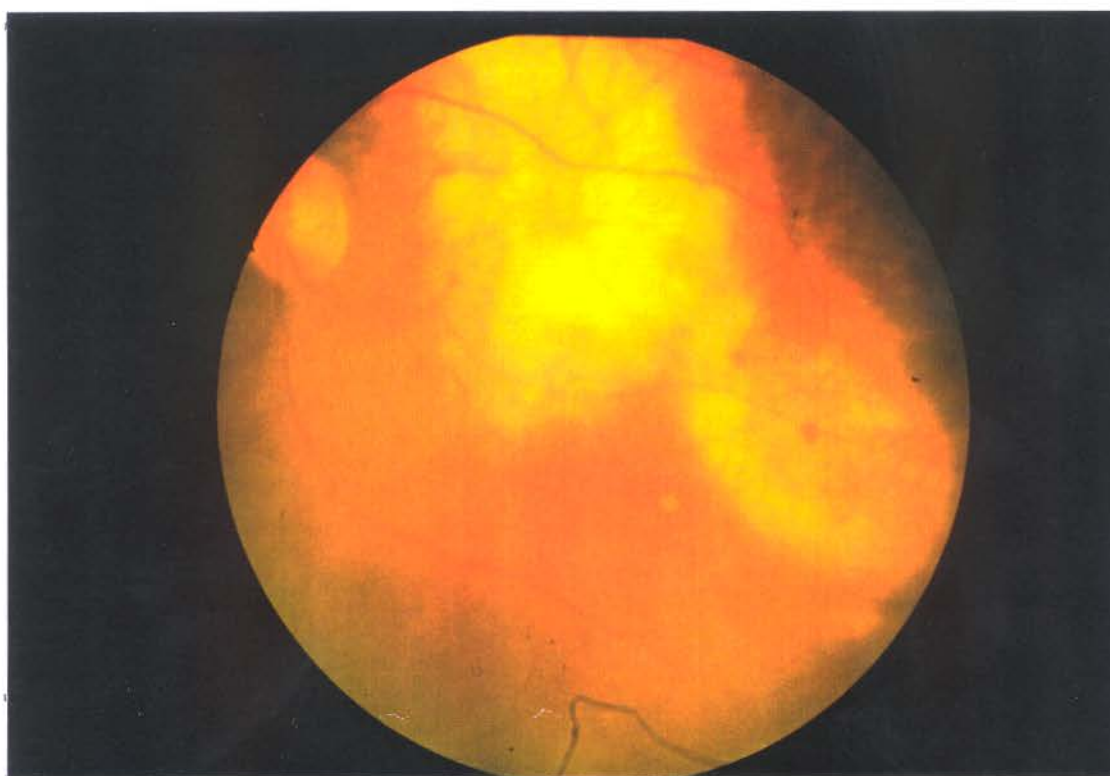


Figura 35. Nódulo coroideo

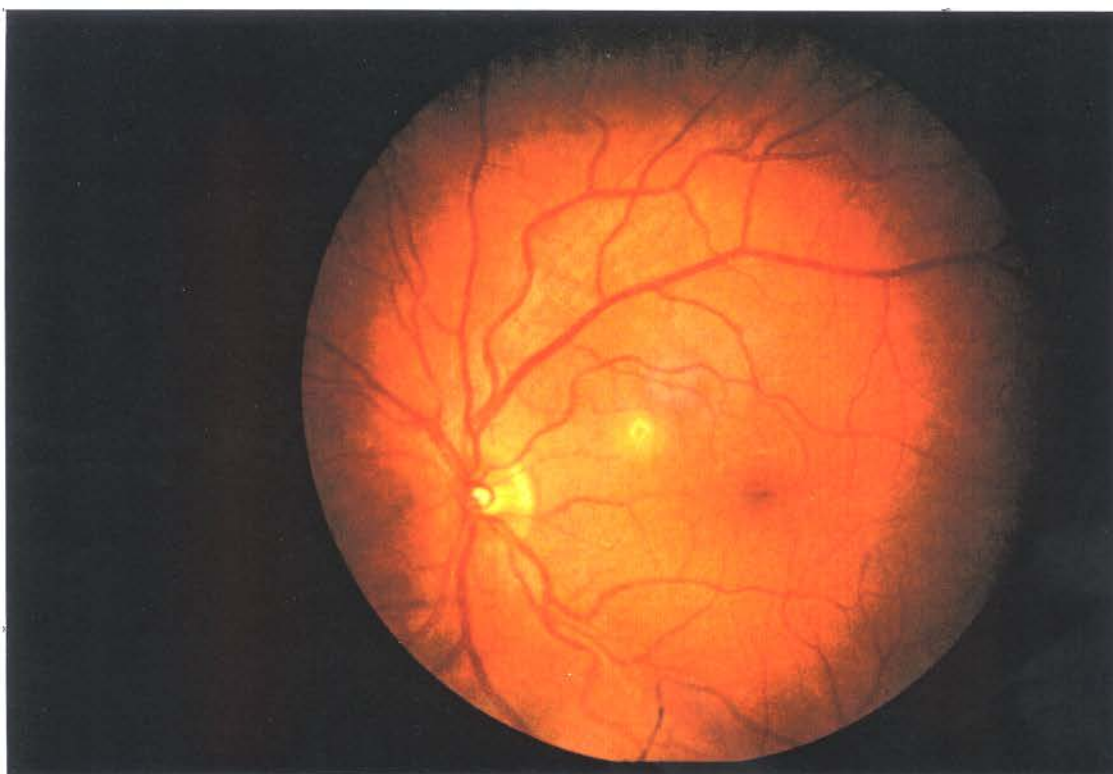


Figura 36. AFG: nódulo hipofluorescente rodeado de halo hiperfluorescente

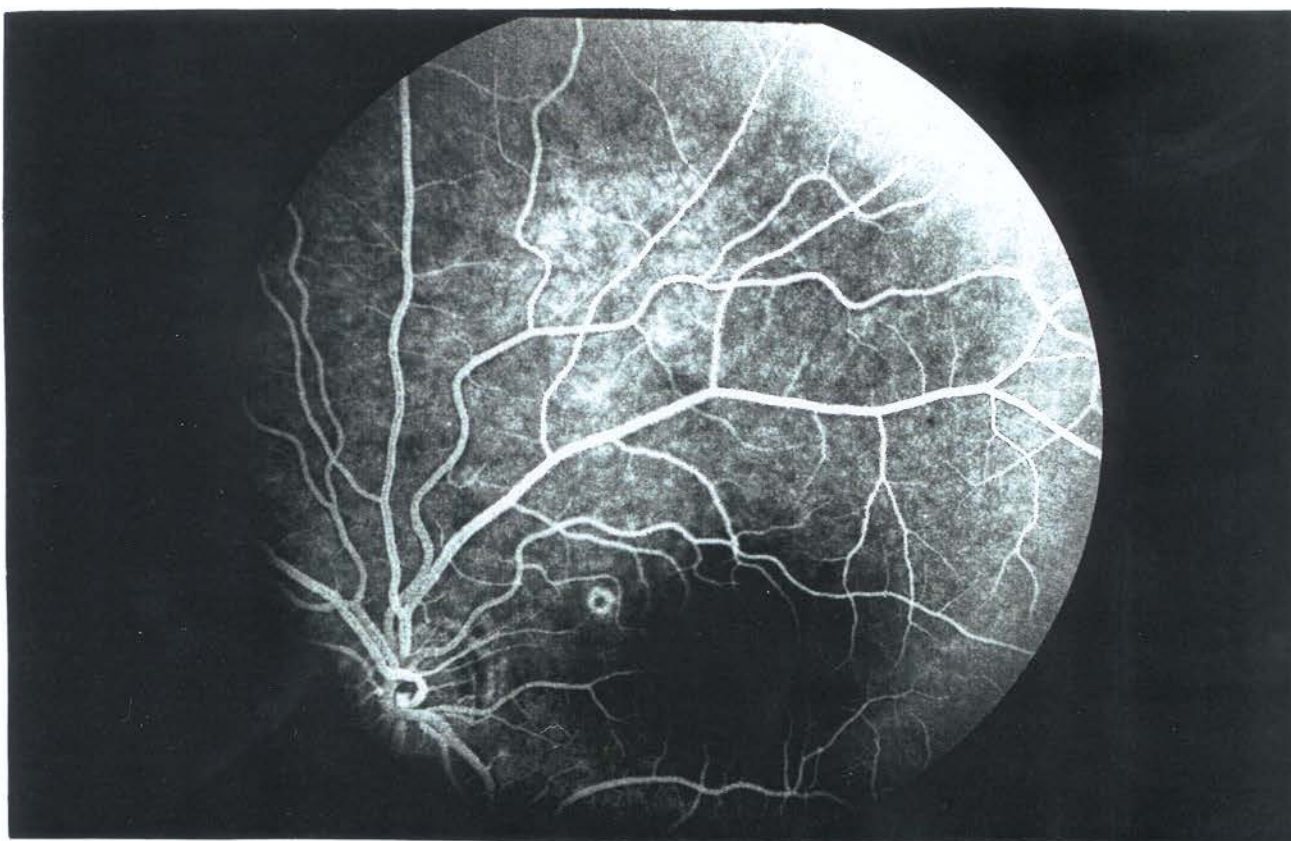


Figura 37. Nódulo coroideo

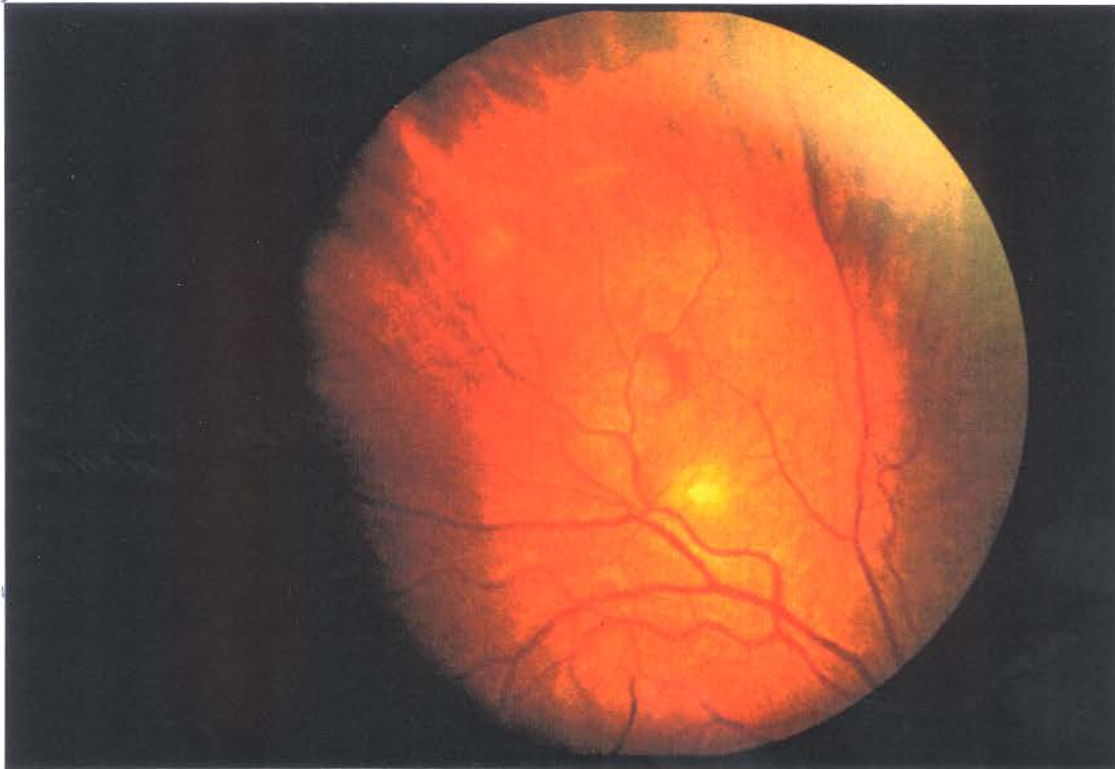


Figura 38. AFG: zona hiperfluorescente correspondiente al nódulo anterior

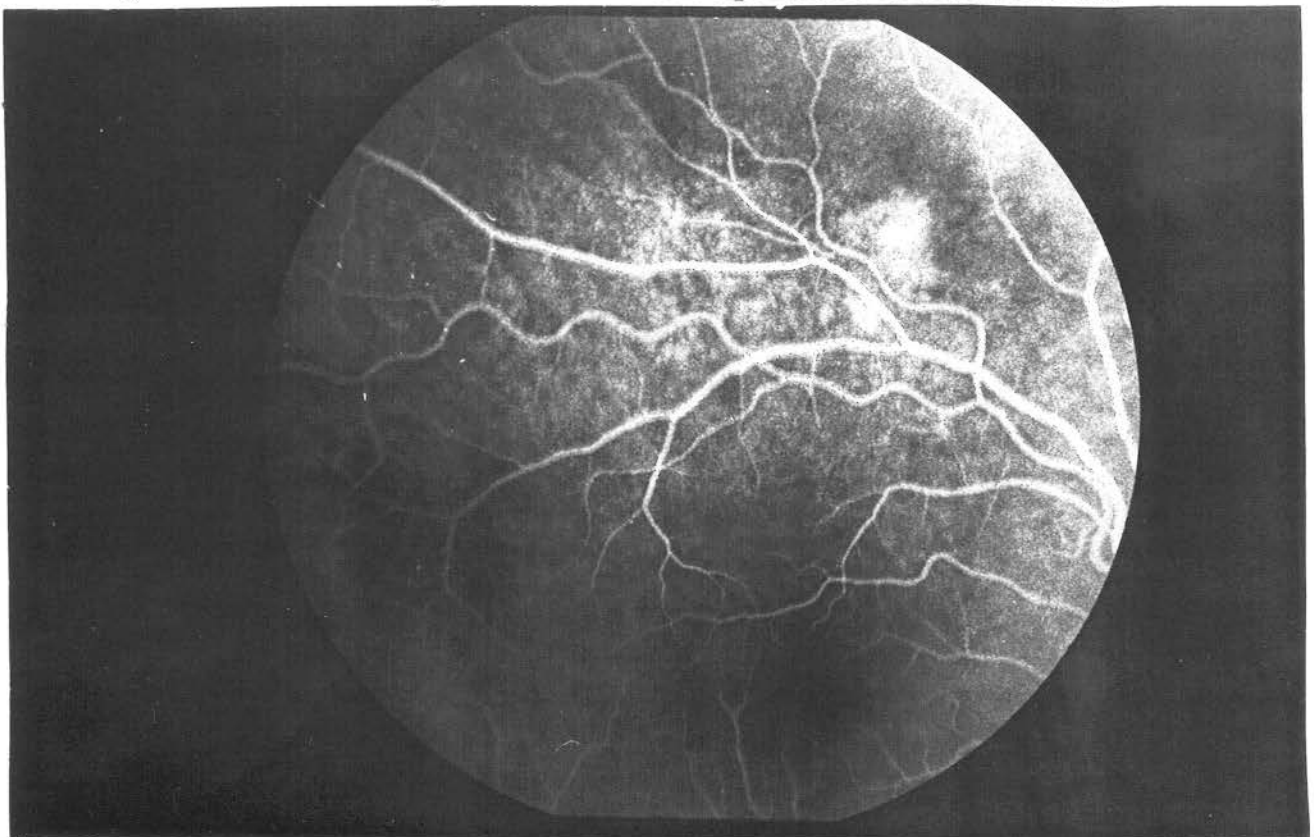


Figura 39. Ecografía ocular: Desprendimiento de retina exudativo, con engrosamiento de la pared posterior del globo



BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

001- Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3^a Ed. Churchill Livingstone. New York 1990.

002- Helm CJ, Holland GN. Ocular Tuberculosis. Surv Ophthalmol 1993; 38: 229-256.

003- Daniel TM: Robert Koch, Tuberculosis, and the subsequent History of Medicine(editorial). In Green GM, Daniel TM, Ball WC Jr(eds): Koch Centennial Memorial. New York, American Lung Association, 1982, p 1.

004- D'Esopo ND. Clinical Trials in Pulmonary Tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1982; 125: 85-93.

005- Stead WW, Dutt AK. Chemoterapy for Tuberculosis today. Am Rev Respir Dis 1982; 125: 94-102.

006- Jaeger E. Ueber Choroidealtuberkel. Oesterr Zischr Pract Heilk 1855; 1: 9-10.

007- Ni C., Papale JJ., Robinson NL., Wu BF. Uveal Tuberculosis. Int Ophthalmol Clin 1982; 22: 103-124.

008- Woods AC. Ocular Tuberculosis. In Sorsby A: Modern Ophthalmology. Philadelphia:Lippincott; 1972, p 105.

009- Wayne LG. Microbiology of Tubercle Bacilli. Am Rev Respir Dis 1982; 25: 31-41.

- 010- Woods GI, Washington JA II. Mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*: Review of microbiologic and clinical aspects. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 275-294.
- 011- Durán de la Colina J, Diaz Ilopis M. Diagnóstico en Uveítis. Barcelona: Jims SA; 1995.
- 012- Sudre P, Ten Dam G, Kocki A. Tuberculosis: A Global Overview of the Situation Today. *Bull World Health Organ* 1992; 70: 149.
- 013- Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R. Transmission of Tubercle Bacilli. The Effect of Chemotherapy. *Tubercle* 1976; 57: 275-299.
- 014- Rich AR. The Pathogenesis of Tuberculosis. 2^a ed. Springfield, III: Charles C Thomas; 1951: 1028.
- 015- Snider DE Jr. The Tuberculin Skin Test. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 108-118.
- 016- American Thoracic Society. Mycobacterioses and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 492-496.
- 017- Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE Jr, et al. The Booster Phenomenon in serial Tuberculin Testing. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 587-597.
- 018- Dahl RH. First apparance of pulmonary cavity after primary infection with relation to time and age. *Acta Tuberc Scand* 1952; 27: 140-149.
- 019- Plessinger VA, Jolly PN. Rasmussen's aneurysms and fatal hemorrhage in pulmonary tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 1949; 60: 589-603.

020- Farer LS, Lowell AM, Meador MP. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 205-217.

021- Chapman CB, Whorton CM. Acute generalized miliary tuberculosis in adults: Clinicopathological study based on 63 cases diagnosed at autopsy. *N Engl J Med* 1946; 235: 239-248.

022- Willcox PA, Potgieter PD, Bateman ED et al. Rapid diagnosis of sputum negative miliary tuberculosis using the flexible fiberoptic bronchoscope. *Thorax* 1986; 41: 681-684.

023- Falk A. U.S. Veterans Administration Armed Forces cooperative study on the chemotherapy of tuberculosis: XII. Results of treatment in miliary tuberculosis : A follow up study of 570 adults patients. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 6-12.

024- Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979; 241: 264-268.

025- Summers GD, McNicol MW. Tuberculosis of superficial lymph nodes. *Br J Dis Chest* 1980; 74: 369-373.

026- Laguna F, Adrados M, Diaz F, Martinez R, Garcia C, Puente S et al. AIDS and Tuberculosis in Spain. A report of 140 cases. *J Infect* 1991; 23: 139-144.

027- Pitchenik AE, Cole C, Russell BW, Fischl MA, Spira TJ, Snider DE. Tuberculosis, Atypical Mycobacteriosis, and the Acquired Immunodeficiency Syndrome among Haitian and non-Haitian Patients in South Florida. *Ann Int Med* 1984; 101: 641-645.

028- Rieder HL, Cauthen GM, Bloch AB, Cole CH, Holtzman D, Snider DE et al. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome-Florida. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1268-1273.

029- Chaisson RE, Schechter GF, Theuer CP, Rutherford GW, Echenberg DF, Hopewell PC. Tuberculosis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987, 136: 570-574.

030- Ackah AN, Coulibaly D, Digbeu H, Diallo K, Vetter KM, Coulibaly IM et al. Response to Treatment, Mortality, and CD4 Lymphocyte Counts in HIV-Infected persons with Tuberculosis in Abidjan, Côte d'Ivoire. *The Lancet* 1995; 345: 607-609.

031- Blodi BA, Johnson MW, McLeish WM, Gass JD. Presumed Choroidal Tuberculosis in a Human Immunodeficiency Virus Infected Host. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 605-607.

032- Croxatto JO, Mestre C, Puente S, Gonzalez G. Nonreactive Tuberculosis in a Patient with Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986 November; 102 (5): 659-660.

033- Ruf B, Schürmann D, Brehmer W, Mauch H, Pohle HD. Mycobacteriemia in AIDS patients. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 712-722.

034- Cohen JR, Amorosa JK, Smith PR. The air-fluid level in cavitary pulmonary tuberculosis. *Radiology* 1978; 127: 315-316.

035- Russell MD, Torrington KG, Tenholder MF. A ten year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation: Impact of the Bactec System. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1069-1071.

036- David HL, Newman CM. Some observations on the genetics of Isoniazid resistance in the tubercle bacilli. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104: 508-515.

037- Kratka WH. Isoniazid and ocular tuberculosis: An evaluation of experimental and clinical studies. *AMA Arch Ophthalmol* 1955; 54: 330-344.

038- Bellows JG, Farmer CJ. Streptomycin in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 1947; 30: 1215-1220.

039- Gardiner PA, Michaelson IC, Rees RJW, Robson JM. Intravitreal streptomycin: Its toxicity and diffusion. *Br J Ophthalmol* 1948; 32: 449-456.

040- Perriens JH, StLouis ME, Mukadi YB, Brown C, Prignot J, Pouthier F et al. Pulmonary Tuberculosis in HIV-Infected Patients in Zaire. *N Engl J Med* 1995; 332: 779-784

041- Leibold JE. Drugs having a toxic effect on the optic nerve. *Int Ophthalmol Clin* 1971; 11: 137-144.

042- Barron GJ, Tepper L, Iovine G. Ocular toxicity from Ethambutol. *Am J Ophthalmol* 1974; 77: 256-260.

043- Carr RE, Henkind P. Ocular Manifestations of Ethambutol. *Arch. Ophthalmol.* 1962; 67: 566-571.

044- Kahana LM. Ethambutol and the eye. *Lancet* 1988; 10:627.

045- Harcombe A, Kinnear W, Britton J, Macfarlane J. Ocular Toxicity of Ethambutol. *Respir Med* 1991; 85: 151-153.

046- Fledelius HC, Petrera JE, Skjodt K, Trojaborg W. Ocular Ethambutol Toxicity. *Acta Ophthalmologica* 1987; 65: 251-255.

047- Yiannikas C, Walsh JC, McLeod JG. Visual Evoked Potentials in the detection of subclinical Optic Toxic Effects secondary to Ethambutol. *Arch. Neurol.* 1983; 40: 645-648. 048- Kumar A, Sandramouli S, Verma L et al. Ocular Ethambutol Toxicity: is it reversible?. *J Clin Neuroophthalmol* 1993; 13: 15-17.

049- Sutton PH, Beattie PH. Optic Atrophy after administration of Isoniazid with PAS. *Lancet* 1955; 1: 650-651.

050- Kalinowsky SZ, LLoyd TW, Moyes EN. Complications in the Chemotherapy of Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1961; 83: 359-371.

051- Kass I, Mandel W, Cohen H, Dressler SH, Denver. Isoniazid as a cause of Optic Neuritis and Atrophy. *JAMA* 1957; 164: 1740-1743.

052- Ahmad I, Clark LA. Isoniazid Hypersensitivity Reaction involving the eyes. *Dis Chest* 1967; 52: 112-113.

053- Renard G, Morax PV. Nevrite Optique au cours des Traitements Antituberculeux. *Ann d'Oculist* 1977; 210: 53-61.

054- Keeping JA, Searle CWA. Optic Neuritis following Isoniazid Therapy. *Lancet* 1955; 2: 278.

- 055- Albengres E, Houin G, Breau JL et al. Modification during Treatment of the rate of acetylation of Isoniazid clinically or biologically detectable hepatic damage. *Nouv Presse Med* 1977; 6: 2869-2871.
- 056- Karmon G, Savir H, Zevin D, Levi J. Bilateral Optic Neuropathy due to combined Ethambutol and Isoniazid Treatment. *Ann Ophthalmol* 1979; 11: 1013-1017.
- 057- Kiyosawa M, Ishikawa S. A case of Isoniazid-induced Optic Neuropathy. *Neuro-ophthalmol* 1981; 2: 67-70.
- 058- Clavel A. Retrobulbar Optic Neuritis during Treatment with Isoniazid. *Bull Soc Ophtal Etude France* 1961; 9-10: 786-787.
- 059- Hughes RAC, Mair WGP. Acute Necrotic Myelopathy with Pulmonary Tuberculosis. *Brain*. 1977; 100: 233.
- 060- Leppert D, Waespe W. Neurotoxicity of antituberculous drugs in a patient without active Tuberculosis. *Ital J Neurol Sci* 1988; 9: 31-34.
- 061- Gonzalez-Gay MA, Sanchez-Andrade A, Agüero JJ, Alonso MD, Rodriguez E, Criado JR. Optic Neuritis following treatment with Isoniazid in a hemodialyzed patient. *Nepron* 1993; 63:360.
- 062- Garret CR. Optic Neuritis in a patient on Ethambutol and Isoniazid evaluated by Visual Evoked Potentials: case report. *Mil Med* 1985; 150: 43-46.
- 063- Byrd CRB, Horn BR, Solomon DA, Griggs GA. Toxic Effects of Isoniazid in Tuberculosis Chemoprophylaxis. *JAMA*. 1979; 241: 1239-1241.

064- Sikowsky P: Streptomycin causing optic neuritis. Am J Ophthalmol 1951; 34: 1446.

065- Mills RAD, Fraco. Tuberculosis and Leprosy. Ophthalmol Clin North Am 1994; 7: 583-589.

066- Kul'chavenia EV,Zhukova II; Extrapulmonary Tuberculosis in Children. Probl Tuberk 1992; 9-10: 15-16.

067- Duke-Elder S., Perkins ES. System of Ophthalmology. Diseases of the uveal tract. St. Louis: CV Mosby; 1966; XIX: 246-285.

068- Duane TD. Clinical Ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Company;1989; 4.

069- Morton F, Goldberg MF. Presumed Tuberculous Maculopathy. Retina 1982; 2: 47-50.

070- Morse ML, Karr DJ, Mendelman PM. Ocular Tuberculosis in a five-month-old. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: 514-516.

071- Mansour AM, Haymond R. Choroidal Tuberculomas without evidence of Extraocular Tuberculosis. Grafe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1990; 228: 382-385.

072- Palacios PT, Mendez Ramos MJ, Negreira Cepeda S: Ocular lesions of Tuberculosis. Pediatr Infect dis J 1993; 12: 884-885.

- 073- Gain P, Mosnier JF, Gravelet C, Sannace C, Boucheron S, Maugery J. Tuberculose irienne. A propos d'une observation diagnostiquée par iridectomie. J Fr Ophtalmol 1994; 17: 525-528.
- 074- Kamel S. Primary Tuberculosis of the Conunctiva. Brit J Ophthalmol 1950; 34: 322-327.
- 075- Finnoff WC; Ocular Tuberculosis, Experimental and Clinical. Arch Ophthalmol 1924; 53: 130-136.
- 076- Bruckner Z; Etude Histologique de la Pemeabilite de la Conjonctive aux bacilles Tuberculeus. Ann Ocul 1929; 166: 804-824.
- 077- Duke-Elder S, Perkins S. System of Ophthalmology. St. Louis : CV Mosby; 1966; I: 160-162.
- 078- Goldenburg M, Fabricant ND. The eye in the Tuberculous Patient. Trans Sect Ophthalmol Am Med Assn 1930; 135-165.
- 079- Glover LP. Some eye observations in Tuberculous Patients at the State Sanatorium. Am J Ophthalmol 1930; 13: 411-412.
- 080- Donahue HC. Ophthalmologic Experince in a Tuberculosis Sanatorium. Am J Ophthalmol 1967; 64: 742-748.
- 081- Mortada A. Tuberculoma of the Orbit and Lacrimal Gland. Brit J Ophthalmol 1971; 55: 565-567.

- 082- Spoor TC, Harding SA. Orbital Tuberculosis. *Am J Ophthalmol* 1981; 91: 644-647.
- 083- Oakhill A, Shah KJ, Thompson AG, Stokes MJ. Orbital Tuberculosis in childhood. *Brit J Ophthalmol* 1982; 66: 396-397.
- 084- Khalil M, Lindley S, Matouk E. Tuberculosis of the Orbit. *Ophthalmology* 1985; 92: 1624-1627.
- 085- Maurya OPS, Patel R, Thakur V, Singh R. Tuberculoma of the Orbit. A case report. *Ind J Ophthalmol* 1990; 38: 191-192.
- 086- Pujol AC. La Dacrioadenitis Tuberculosa aguda bilateral. *A Soc OHA* 1958; 18: 241-254.
- 087- Baghdassarian SA, Zakharia H, Asdourian KK. Report of a case of bilateral caseous Tuberculous Dacryoadenitis. *Am J Ophthalmol* 1972; 74: 744-746.
- 088- Madhukar K, Bhide M, Prasad CE, Venkatramayya. Tuberculosis of the Lacrimal Gland. *J Trop Med Hygiene* 1991, 94: 150-151.
- 089- Harris GJ, Snyder RW. Lacrimal gland abscess. *Am J Ophthalmol* 1987; 104: 193-194.
- 090- Enculescu A; A Tuberculous Etiology in Mikulicz's Syndrome; *Ophthalmologia* 1992; 36: 273-276.
- 091- Mehta DK, Sahnikamal, Ashok P. Bilateral Tubercular lid Abscess- A case report. *Ind J Ophthal* 1989, 37:98.

092- Mohan K, Prasad P, Banarjee AK, Dhir SP. Tubercular tarsitis. Indian J Ophthalmol 1985; 33: 115-116.

093- Eyre JWH. Tuberculosis of the Conjunctiva: its Etiology, pathology, and diagnosis. Lancet, 1912, 1: 1319-1328.094- Eadie S. Primary Tuberculosis of the Conjunctiva treated with Streptomycin and PAS. Brit J Ophthalmol 1954, 38: 568-570.

095- Cook CD, Hainsworth M. Tuberculosis of the Conjunctiva occurring in association with a neighbouring Lupus Vulgaris lesion. Brit J Ophthalmol 1990, 74: 315-316.

096- Grützner P, Vogel M. Tuberkulose der Bindehaut und der Lider. Klin Mbl Augenheilk 1989; 194: 270-272.

097- Durkety MC, Le Rbeller MJ, Jouneaux Ph. Kerato-Conjonctivite Phlyctenulaire marginale d'origine Tuberculeuse(Tuberculose Bovine). Bull Soc Opht France 1986; 8-9: 1049-1052.

098- Courtin P, Rouland JF, Labalette P, Janin A. Bilateral Symbbblefaron Conjunctival Tuberculosis. Ann Pathol 1992, 12: 143-144.

099- Samuelson A. Primary Tuberculosis of the Conjunctiva. Arch Ophthalmol 1936; 15: 975-984.

100- Gibson WS. The Etiology of Phlyctenular Conjunctivitis. Am J Dis Child 1918, 15: 81-115.

101- Aclimandos WA, Kerr-Muir M. Tuberculous Keratoconjunctivitis. Brit J Ophthalmol 1992; 76: 175-176.

102- Duke-Elder S. System of Ophthalmology. Diseases of the outer eye. St. Louis: CV Mosby; 1965; VIII.

103- Ginsberg SP. Corneals problems in Systemic Diseases; in Duane TD; Clinical Ophthalmology; Philadelphia: JB Lippincott; 1982; V: 1-23.

104- Verhoeff FH. The histologic findings in a case of Tuberculous Cyclitis, and a theory as to the origin of Tuberculous Scleritis and Keratitis. Trans Am Ophthalmol Soc 1910; 12: 566-586.

105- Verhoeff FH; Tuberculous Scleritis, a commonly recognized form of Tuberculosis. Boston Med Surg J 1907; 156: 317-321.

106- Hemady R, Sainz de la Mza M, Raizman MB, Foster S. Six cases of Scleritis associated with Systemic Infection. Am. J. Ophthalmol., 1992, 114: 55-62.

107- Nanda M, Pflugfelder SC, Holland S. Mycobacterium Tuberculosis Scleritis. Am J Ophthalmol 1989; 108: 736-737.

108- Bloomfield SE, Mondino B, Gray GF. Scleral tuberculosis. Arch Ophthalmol 1976; 94: 954-956.

109- Saini JS, Sharma A, Pillai P. Scleral Tuberculosis. Trop Geogr Med 1988; 40: 350-352.

110- Woods AC; Modern Concepts of the Etiology of Uveitis. Am J Ophthalmol 1960; 50: 1170- 1187.

- 111- Schlaegel TF, Weber JC. Doubled-Blind Therapeutic Trial of Isoniazid in 344 Patients with Uveitis. *Brit J Ophthalmol* 1969; 53: 425-427.
- 112- Schlaegel TF, O'Connor GR. Tuberculosis and Syphilis. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 2206.
- 113- Werner H. Gegen ärztliche Resignation im Umgang mit der Uveitis. *Klin Mbl Augenheilk* 1986; 188: 376-381.
- 114- Gur S, Silverstone BZ, Zylberman R, Berson D. Chorioretinitis and Extrapulmonary Tuberculosis. *Ann Ophthalmol* 1987; 19: 112-115.
- 115- Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing Patterns of Uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 131-136.
- 116- Weiner A, Benezra D. Clinical Patterns and associated conditions in chronic Uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991; 112: 151-158.
- 117- Sevilla J, Olea JL, Mateos JM, Vila J, Laso E. Estudio Oftalmológico de Pacientes VIH positivo con Sobreinfección por el Bacilo de Koch. *Annals D'Oftalmología* 1993; 3: 26-28.
- 118- Rosembaum JT, Wernick R. The utility of routine Screening of patients with Uveitis for Systemic Lupus Erythematosus or Tuberculosis. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1291-1293.
- 119- Abrahams IW, Jiang Y. Ophthalmology in China. Endogenous Uveitis in a Chinese Ophthalmological Clinic. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 444-446.

- 120- Heine H. Chorioretinitis bei Miliartuberkulose. *Klin Mbl Augenheilk* 1989; 195: 257-258.
- 121- Chung YM, Yeh TS, Sheu SJ, Liu JH. Macular Subretinal Neovascularization in Choroidal Tuberculosis. *Ann Ophthalmol* 1989; 21: 225-229.
- 122- Shiono T, Abe S, Horiuchi T. A case of Miliary Tuberculosis with disseminated choroidal haemorrhages. *Brit J Ophthalmol* 1990; 74: 317-319.
- 123- Asensi F, Otero MC, Perez-Tamarit D, Martinez-Gil E, Marco M. Tuberculous Iridocyclitis in a three-year-old girl. *Clin Pediatrics* 1991; 30: 605-606.
- 124- Regillo CD, Shields CL, Shields JA, Eagle RC, Lehr J. Ocular Tuberculosis. *JAMA* 1991; 266: 1490.
- 125- Menezo JL, Martinez-Costa R, Marin F, Vilanova E, Cortes-Vizcaino V. Tuberculous Panophthalmitis associated with drug abuse. *Int Ophthalmol* 1987; 10: 235-240.
- 126- Darrell RW. Acute Tuberculosis Panophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1967; 78: 51-54.
- 127- Oosterhuis JA, Baarsma GS, Polak BCP. Birdshot Chorioretinopathy- Vitiliginous Chorioretinitis. *Int Ophthalmol* 1982; 5: 137-144.
- 128- Brucker AJ, Deglin EA, Bene C, Hoffman ME. Subretinal Choroidal Neovascularization in Birdshot Retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 40-44.

- 129- Soubrane G, Coscas G, Binaghi M, Amalric P, Bernard JA. Birdshot Retinochoroidopathy and subretinal new vessels. *Brit J Ophthalmol* 1983; 67: 461-467.
- 130- Watzke RC, Packer AJ, Folk JC, Benson WE, Burgess D, Ober RR. Punctate Inner Choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 572-584.
- 131- Jampol LM, Sleving PA, Pugh D, Fishman GA, Gilbert H. Multiple Evanescent White Dot Syndrome. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 671-674.
- 132- Ryan SJ, Maumenee AE. Birdshot Retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 31-45.
- 133- Stone SP, Bendig J, Hakim J, Kinnear PE, Azadian BS, Clifford-Rose F. Cryptococcal Meningitis presenting as Uveitis. *Brit J Ophthalmol* 1988; 72: 167-170.
- 134- Fuerst DJ, Tessler HH, Fishman GA, Yokohama MM, Wyhinny GJ, Vygantas CM. Birdshot Retinochoroidopathy. *Arch Ophthalmol* 1984 102: 214-219.
- 135- Burvenich H. Birdshot Retinochoroidopathy associated with Iridocyclitis. *Bull Soc Belge Ophthal* 1983; 206: 49-53.
- 136- Nuzzi R, Amerio G. Uveiti e Malattie a carattere sistemico. *Minerva Med* 1992; 83: 239-248.
- 137- Andzhelov VO, Khvatova AV, Krichesvskaia GI, Katargina LA. Diagnosis of Toxocariasis in Uveitis in children. *Vestn Oftalmol* 1991; 107: 26-28.

- 138- Tetz M, Holz FG, Gallash G, Volcker HE. Segmental Retinal Arteritis and Retinochoroiditis. *Ophthalmologie*. 1992; 89: 71-76.
- 139- Sherman MD, Nozik RA. Other Infections of the Choroid and Retina. *Infect. Dis. Ophthalmol Clin North Am* 1992; 6: 893-908.
- 140- Moorthy RS, Rao NA, Sidikaro Y, Foos RY. Coccidioidomycosis Iridocyclitis. *Ophthalmology* 1994; 101: 1923-1928.
- 141- Morinelli EN, Dugel PU, Riffenburg R, Rao NA. Infectious Multifocal Choroiditis in patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Ophthalmology* 1993; 100: 1014-1021.
- 142- Crapotta JA. Macular Manifestations in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ophthalmol Clin North Am* 1993; 6: 199-212.
- 143- Caskey PJ, Ai E. Posterior segment manifestations of AIDS. *Ophthalmol Clin North Am* 1990; 3: 393-412.
- 144- Hoogstede HALF, Copper AC. A case of macular subretinal neovascularization in chronic uveitis probably caused by Sarcoidosis. *Brit J Ophthalmol* 1982; 66: 530-535.
- 145- Carlson MR, Kerman BM. Hemorrhagic Macular Detachment in the Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977; 84: 632-635.
- 146- Cangemi FE, Friedman AH, Josephberg R. Tuberculoma of the Choroid. *Ophthalmology* 1980; 87: 252-258.

- 147- Santoni G, Fiore C, Lupidi G, Galuppo L. Tuberculose Miliaire Choroïdienne:Étude angiofluorographique. *Ophthalmological Basel* 1982; 184: 6-12.
- 148- Jabbour NM, Faris B, Trempe CL. A case of Pulmonary Tuberculosis presenting with a Choroidal Tuberculoma. *Ophthalmology* 1985; 92: 834-837.
- 149- Bailleau C, Lebouc L. Un cas de Tuberculome de la Choroïde diagnostic différentiel avec les Melanomes. *Bull Soc Opht France* 1987; 11: 1213-1218.
- 150- De Potter P, Shields JA, Shields CL, Yanuzzi LA, Fisher YE, Rao VM. Unusual MRI findings in metastatic Carcinoma to the Choroid and Optic Nerve: a case report. *Int Ophthalmol* 1992; 16: 39-44.
- 151- Shammas HF, Burton TC, Weingeist TA. False-Positive Results with the Radioactive Phosphorus Test. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 2190-2192.
- 152- Blodi FC. Ein Tuberkulom der Aderhaut, ein Melanom vortäuschend. *Klin Mbl Augenheilk* 1977; 170: 845-849.
- 153- Axenfeld T, Stock W; Heber die Bedeutung der Tuberkulose in der Aetiologie der Intraokularen Hamorrhagien und de Proliferierenden Veränderungen in der Netzhaut, Besonders uber Periphlebitis Retinalis bei Tuberkulosen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1911; 49: 28-34.
- 154- Saini JS, Mukherjee AK, Nadkarni N. Primary Tuberculosis of the Retina. *Brit J Ophthalmol* 1986; 70: 533-535.
- 155- Fountain JA, Werner RB. Tuberculous Retinal Vasculitis. *Retina* 1984; 4: 48-50.

- 156- Rosen PH, Spalton DJ, Graham EM. Intraocular Tuberculosis. *Eye* 1990; 4: 486-492.
- 157- Knox DL. Syphilis and Tuberculosis. In: Ryan SJ; *Retina*; St Louis: The CV Mosby Company; 1989; II: 647-654.
- 158- Elliot AJ; 30-Year Observation of Patients with Eales' Disease. *Am J Ophthalmol* 1975; 80: 404-408.
- 159- Renie WA, Murphy RP, Anderson KC, Lippman SM, McKusick VA, Proctor LR et al. The evaluation of patients with Eales' Disease. *Retina* 1983; 3: 243-248.
- 160- Duke-Elder S. *System of Ophthalmology. Diseases of the Retina*. St. Louis: CV Mosby; 1967; X: 222-233.
- 161- Vine AK. Severe Periphlebitis, Peripheral Retinal Ischemia, and Preretinal Neovascularization in Patients with Multiple Sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 28-32.
- 162- Lamba PA, Bhalla JS, Mullick DN. Ocular Manifestations of Tubercular Meningitis, a Clinico-Biochemical Study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986; 23: 123-125.
- 163- Yamamoto N, Kadoya S, Nakamura T, Emori T, Kwak R, Hirose G. A case report of Intracerebral Tuberculoma during Antituberculous Therapy. *No Shinkei Geka* 1985; 13: 1007-1011.
- 164- Yen MY, Liu JH. Bilateral Optic Neuritis following Bacille Calmette-Guerin(BCG) Vaccination. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1991; 11: 246-249

- 165- Keane JR. Acute Bilateral Ophthalmoplegia: 60 cases. *Neurology* 1986; 36: 279-281.
- 166- Barondes MJ, Sponsel WE, Stevens TS, Plotnik RD. Tuberculous Choroiditis diagnosed by Chorioretinal Endobiopsy. *Am J Ophthalmol* 1991; 112: 460-461.
- 167- Kotake S, Kimura K, Yoshikawa K: Polymerase Chain Reaction for the Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in Ocular Tuberculosis(letter). *Am J Ophthalmol* 1994; 117:805-806.
- 168- Burgoyne CF, Verstraeten TC, Friberg TR. Tuberculin skin-test-induced uveitis in the absence of Tuberculosis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 232-236.
- 169- Dwyer R ST C, Darougar S, Monnickendam MA. Responses to tuberculin in the guinea-pig eye as a model of cell mediated immune responses in the external eye. *Brit J Ophthalmol* 1987; 71: 273-278.
- 170- Abrams J, Schlaegel F. The Tuberculin skin test in the diagnosis of tuberculous uveitis. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 295-298.
- 171- Kim JY, Carroll CP, Opremcak EM. Antibiotic-resistant Tuberculous Choroiditis. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 259-261.
- 172- Abrams J, Schlaegel TF; The Role of the Isoniazid Therapeutic Test in Tuberculous Uveitis. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 511.
- 173- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40:373-383.

- 174- De La Puente C. SPSS. Una guía para la investigación. Madrid: Complutense; 1993.
- 175- Dawson-Saunders, Trapp RG. Bioestadística Médica. El Manual Moderno, SA de CV: México DF; 1993.
- 176- Nunn PP, Elliot AM, McAdam KPW: Impact of Human Immunodeficiency Virus on Tuberculosis in Developing Countries. Thorax 1994; 49: 511-518.
- 177- Tuberculosis morbidity in the United States: final data. 1990. MMWR CDC Surveill Sum 1991; 40(SS-3):23-27.
- 178- Haas DW., Des Prez RM: Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome: A Historical Perspective on Recent Developments. Am J Med 1994; 96: 439-450.
- 179- Perez E, Montero M, Mendez MJ. Tuberculous Choroiditis and Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann Ophthalmol 1994; 26: 50-54.
- 180- Prieto-Diaz J, Souza Dias S. Estrabismo. 2ª ed; Barcelona: Jims; 1986.
- 181- Duane TD. Clinical Ophthalmology. Revised-Ed; Philadelphia: Harper and Row; 1988; I.
- 182- Monte A. Del Monte; Diagnosis and Management of Ccongenital and Developmental Cataracts. Ophthalmol Clin North Am 1990; 3: 205-219.
- 183- Psilas K, Aspiotis M, Petroustos G, Kalogeropoulos C, Constantopoulos S. Antituberculosis Therapy in the Treatment of Peripheral Uveitis. Ann Ophthalmol 1991; 23: 254-258.

- 184- Cousins SW. T Cell activation within Different Intraocular Compartments during Experimental Uveitis. *Dev Ophthalmol* 1992; 23: 150-155.
- 185- Cousins SW, Trattler WB, Streilein JW. Immune Privilege and suppression of immunogenic inflammation in the Anterior Chamber of the eye. *Curr Eye Res* 1991; 10: 287-297.
- 186- Gass JDM. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: diagnosis and treatment. 3rd. Ed; St. Louis: Mosby; 1987; I.
- 187- Friedman AH, Luntz MH, Henley WL. Uveítis. Diagnóstico y Tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1985.
- 188- Olea JL, Adan A, Gonzalez J, Satorre J. Patología oftalmológica en la infección VIH: Manual de diagnóstico y tratamiento. Valladolid: Secretariado de Publicaciones, Universidad, D.L; 1993.
- 189- Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Ortega A et al. Tuberculous Meningitis in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *N Eng J Med* 1992; 326: 668-672.