

**CENTRO PROVINCIAL DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA
SANTA CLARA, VILLA CLARA**

**TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN VILLA CLARA.
ESTUDIO DE SEIS AÑOS**

Por:

Dra. Maidelys Mendoza Acosta¹, Lic. Hilda Roque de Escobar Martín², Dra. Calixta Rosa Hernández del Sol³, Dra. Rosa I. Bermúdez Alemán⁴ e Ing. Laureano Prado Romero⁵

1. Especialista de I Grado en Microbiología. Dpto. de Microbiología. Centro provincial de Higiene y Epidemiología. Santa Clara, Villa Clara. Instructora. ISCM-VC.
2. Licenciada en Microbiología. Dpto. de Microbiología. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Santa Clara, Villa Clara.
3. Especialista de II Grado en Microbiología. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Santa Clara, Villa Clara. Asistente. ISCM-VC.
4. Especialista de I Grado en Microbiología. Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Santa Clara, Villa Clara. Instructora. ISCM-VC.
5. Profesor Consultante de Bioestadística. ISCM-VC.

Resumen

Introducción: En los últimos años, la tuberculosis extrapulmonar ha aumentado a escala mundial por diversos factores, como: un mejor diagnóstico de la enfermedad, incremento de las tasas de tuberculosis pulmonar y una mayor supervivencia de los pacientes inmunodeprimidos, en los cuales es más frecuente. Nos propusimos por ello, determinar el comportamiento de esta enfermedad en la provincia de Villa Clara, desde 1999 hasta el 2004. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados con tuberculosis extrapulmonar, desde el 1^{ro} de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2004, para lo cual se revisaron los registros del departamento de estadística provincial, las historias clínicas y epidemiológicas, y los datos del laboratorio de tuberculosis del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. **Resultados:** De los 491 pacientes diagnosticados con tuberculosis, 67 (13,6 %) padecieron la forma extrapulmonar, fueron más afectados los adultos jóvenes entre 30 y 39 años (51,1 %) y del sexo masculino. La tuberculosis pleural fue la forma de presentación más frecuente (50,7 %), seguida de la ganglionar (25,3 %) y la peritoneal (11,9 %); se diagnosticaron otras formas menos frecuentes. El método diagnóstico de mayor rendimiento fue el histológico con 25 pacientes, que representaron un (33,3%). El medio de cultivo líquido de Sula mostró sensibilidad superior para el aislamiento del Mycobacterium tuberculosis. Los factores predisponentes más frecuentemente asociados fueron: la procedencia de instituciones cerradas y el VIH/SIDA.

Descriptor DeCS:
TUBERCULOSIS/epidemiología

Subject headings:
TUBERCULOSIS/epidemiology

Introducción

La tuberculosis es uno de los problemas de salud más graves del momento actual¹; varios sucesos epidemiológicos que han tenido lugar en las últimas décadas, entre ellos la epidemia del

VIH/SIDA, han contribuido a que la tuberculosis haya vuelto a surgir como un problema sanitario de primera magnitud, tanto en los países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo, por lo que es considerada una enfermedad reemergente².

La tuberculosis pulmonar (TBP) es la forma de presentación más frecuente, pero la tuberculosis extrapulmonar (TBE) también se ha incrementado en los últimos años por diversos factores, entre ellos, un mejor diagnóstico de la enfermedad y una mayor supervivencia de los pacientes inmunodeprimidos, en los cuales es más frecuente³. Esta puede afectar cualquier órgano o sistema, y la susceptibilidad a padecerla se incrementa en personas alcohólicas, mal nutridas, diabéticas o inmunodeprimidas, sobre todo con VIH/SIDA, donde la tuberculosis extrapulmonar adquirió tal importancia que se incluyó como enfermedad definitoria del SIDA^{3,4}. En Cuba, en el año 2003, se informaron 807 casos de tuberculosis; de ellos, 101(12,5 %) correspondieron a la forma extrapulmonar⁵; esta se caracteriza por ser difícil de diferenciar de otras enfermedades⁶, y si falla el diagnóstico y tratamiento, la enfermedad puede progresar e involucrar otros órganos⁷; la detección precoz y el tratamiento oportuno son la única garantía de interrumpir el proceso morboso y lograr la supervivencia del paciente; es por ello que nos propusimos determinar el comportamiento de la tuberculosis extrapulmonar en la provincia de Villa Clara en este período.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados con tuberculosis extrapulmonar desde el 1ro. de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2004, para lo cual se revisaron los registros del departamento de estadística provincial, las historias clínicas y epidemiológicas y los datos del laboratorio de tuberculosis del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología.

Al realizar el análisis estadístico se utilizaron diferentes técnicas:

- Prueba t de Student para comparar dos por cientos muestrales.
- Prueba de independencia con la distribución de Ji cuadrado.
- Se utilizaron los niveles significativos del 0,05, 0,01, 0,001 de probabilidad de cometer error de tipo uno, que llamamos significativo, altamente significativo y muy altamente significativo, respectivamente.

Resultados

En el presente estudio se diagnosticaron 491 pacientes con tuberculosis; de ellos, 424 (86,4 %) presentaron la localización pulmonar y 67 (13,6 %) la extrapulmonar. Al aplicar la prueba de bondad de ajuste, se halló un valor muy altamente significativo: [$\chi^2 = 259,570$ ($p < 0,001$)].

En la tabla 1 se observó el predominio de los enfermos del sexo masculino y los pacientes comprendidos entre 30-39 años; la mayor diferencia entre los por cientos se halló en el grupo de edades de 30-39 años, donde el sexo femenino representó un 35 % y el masculino un 51,1 %. Al aplicarse la prueba t de Student, se encontró un valor de 1,209 no significativo [$t_c = 1,209$ ($p > 0,05$)], por lo que se puede considerar que en el resto de los grupos no hubo diferencia significativa entre ambos sexos y, por tanto, existió independencia entre el sexo y la edad.

Tabla 1 Tuberculosis extrapulmonar según edad y sexo.

| Edad | Sexo | | | | Total | |
|---------|----------|-------|-----------|-------|-------|-------|
| | Femenino | % | Masculino | % | No. | % |
| 15 - 19 | 2 | 10,0 | 2 | 4,3 | 4 | 6,0 |
| 20 - 29 | 4 | 20,0 | 12 | 25,5 | 16 | 23,9 |
| 30 - 39 | 7 | 35,0 | 24 | 51,1 | 31 | 46,2 |
| ≥ 40 | 7 | 35,0 | 9 | 19,1 | 16 | 23,9 |
| Total | 20 | 100,0 | 47 | 100,0 | 67 | 100,0 |

[$t_c = 1,209$ ($p > 0,05$)]

Fuente: Estadística provincial, historias clínicas, epidemiológicas y registros del Laboratorio.

Las formas de TBE que se presentaron (tabla 2) fueron: Pleural: 34 (50,7 %), que presentó diferencia significativa [$t_c = 2,380$ ($p < 0,05$)] con la ganglionar: 17 (25,3 %) y muy altamente significativa [$t_c = 16,095$ ($p < 0,001$)] con la peritoneal: 8 (11,9 %) y, por tanto, con el resto: laríngea: 2 (2,9 %), genitourinaria: 2 (2,9 %), ósea: 1 (1,5 %), suprarrenal: 1 (1,5 %), intestinal: 1 (1,5 %) y meníngea: 1 (1,5 %). Como métodos diagnósticos se utilizaron los microbiológicos, clínicos e histológicos; este último resultó ser más útil, pues permitió diagnosticar 25 pacientes (37,3 %), seguido del clínico con 22 (32,8 %); mediante análisis microbiológico se determinaron 20 cultivos positivos; este último mostró mayor rendimiento en las muestras de líquidos pleurales; el examen directo no mostró utilidad en el diagnóstico de ninguna de las formas de TBE.

Tabla 2 Forma de presentación de la tuberculosis extrapulmonar según método diagnóstico

| Presentación de la tuberculosis extrapulmonar | No. | % | Diagnóstico | | | |
|---|-----|-------|----------------|---------|-------------|---------|
| | | | Microbiológico | | | |
| | | | Directo | Cultivo | Histológico | Clínico |
| Pleural | 34 | 50,7 | 0 | 15 | 1 | 18 |
| Ganglionar | 17 | 25,3 | 0 | 2 | 13 | 2 |
| Peritoneal | 8 | 11,9 | 0 | 1 | 5 | 2 |
| Laríngea | 2 | 2,9 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Genitourinaria | 2 | 2,9 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Ósea | 1 | 1,5 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Suprarrenal | 1 | 1,5 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Intestinal | 1 | 1,5 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Meníngea | 1 | 1,5 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| TOTAL | 67 | 100,0 | 0 | 20 | 25 | 22 |

[$t_c = 2,380$ ($p < 0,05$)]

[$t_c = 16,095$ ($p < 0,001$)]

Las muestras de líquidos pleurales (tabla 3) sembradas en medio Sula aportaron 8 aislamientos (66,7 %) y en el medio de cultivo UIT solo crecieron 4 (33,3 %).

Tabla 3 Medios de cultivos empleados en el diagnóstico de la tuberculosis pleural

| Medios de cultivos | Líquido pleural | |
|--------------------|------------------|-------|
| | Cultivo positivo | % |
| UIT | 4 | 33,3 |
| Sula | 8 | 66,7 |
| Total | 12 | 100,0 |

Fuente: Estadística provincial, historias clínicas, epidemiológicas y registros del Laboratorio.

La TBE estuvo asociada con mayor frecuencia a pacientes que permanecían en instituciones cerradas, lo que constituyó el grupo de mayor riesgo: 15 (23,1 %), seguido de los pacientes que viven con VIH/SIDA: 10 (15,4 %) y, por último, los enfermos de alcoholismo y el uso de esteroides con 2 (3,1 %) respectivamente; otros factores representaron el 1,5 % (tabla 4).

Tabla 4 Factores predisponentes asociados a la tuberculosis extrapulmonar.

| Factores | No. | % |
|---------------------|-----|------|
| Institución cerrada | 15 | 23,1 |
| VIH/SIDA | 10 | 15,4 |
| Alcoholismo | 2 | 3,1 |
| Uso de esteroides | 2 | 3,1 |
| Otros | 1 | 1,5 |

Fuente: Estadística provincial, historias clínicas, epidemiológicas y registros del Laboratorio.

Discusión

El aumento inusitado de los casos de tuberculosis a escala mundial provocó una auténtica conmoción entre la comunidad científica y médica. La meta propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de eliminar la tuberculosis para el año 2000 en los países industrializados hubo de posponerse, por lo menos, por algunos quinquenios². La tuberculosis pulmonar es la forma de presentación más frecuente, pero la extrapulmonar también se ha incrementado. La OMS declaró la tuberculosis como una emergencia de alcance mundial^{1,2}.

En Cuba, en el año 2003, se informaron 807 casos de tuberculosis; 706 (87,5 %) correspondieron a la localización pulmonar y 101(12,5 %) a la extrapulmonar⁵; en nuestra investigación se encontraron cifras similares, al diagnosticar 67 casos de TBE (13,6 %). Lado y colaboradores, en su estudio, registraron 40,2 %, y señalaron que, clásicamente, dicha localización se estima inferior al 20 % en la población inmunocompetente⁴. En Estados Unidos, la TBE afecta al 15 % de todos los pacientes con tuberculosis, luego de la aparición del VIH/SIDA¹.

Al analizar la distribución de la TBE por edades (la cual puede presentarse a cualquier edad), Thoreau y colaboradores hallaron que es más frecuente en el adulto joven e informaron como edad promedio 37,5 años; dicho hallazgo está comprendido en el intervalo de nuestro estudio, de 30-39 años de edad, con 31 pacientes (46,2 %). Otros autores⁴ registraron como edad media 36,9 años, que igualmente pertenece al rango de edad en el que encontramos el mayor número de pacientes. La enfermedad afectó más frecuentemente al sexo masculino. Otros autores^{4,9,10} informan también el predominio de este sexo en esta enfermedad.

Con respecto a la forma de presentación de la TBE, varios autores^{4,9} consideran la tuberculosis pleural como la más frecuente, lo que coincide con nuestro estudio; sin embargo, otros investigadores¹⁰⁻¹² refieren la tuberculosis ganglionar como la más común, sobre todo asociada a pacientes con VIH/SIDA¹²; precisamente, esta fue la segunda en frecuencia en nuestro trabajo, seguida de la peritoneal, lo que también coincide con la bibliografía consultada. Al igual que otros autores^{10,13,14} encontramos otras formas de TBE poco frecuentes: laríngea, genitourinaria, ósea, suprarrenal, intestinal y meníngea.

La importancia de realizar un diagnóstico precoz, rápido y efectivo continúa constituyendo uno de los problemas que enfrenta el médico de asistencia en su práctica cotidiana, en el momento de atender a un paciente en quien se sospecha la presencia de tuberculosis, y aún más difícil, cuando es extrapulmonar. En nuestro medio se usan diversos métodos diagnósticos: microbiológicos (directo y cultivo), clínicos e histológicos. Este último resultó más eficaz (37,3 %), al igual que en otros estudios^{8,10}, seguido del clínico (32,8 %), el que Yoon y colaboradores¹³ describen como el clásico, pues históricamente es utilizado en el diagnóstico de TBE; el microbiológico fue el de más bajo rendimiento (29,9 %), lo que también fue analizado por otros autores^{10,13,14}, pero por ello, no se le puede restar importancia, pues mediante el mismo se hace el diagnóstico de certeza, y a partir de él se aísla el *Mycobacterium tuberculosis*. Existen otras técnicas de ingeniería genética que constituyen una nueva arma para el diagnóstico, por sus posibilidades de lograr resultados rápidos y altamente confiables, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Pero estas técnicas de biología molecular tienen el inconveniente del costo y de su accesibilidad, ya que requieren de equipos y preparación técnica sofisticada, por lo que resulta insostenible su uso. En la tuberculosis extrapulmonar, los órganos distintos del pulmón pueden infectarse durante un período de bacilemia silente de una infección tuberculosa reciente. El hecho de que los microorganismos lleguen a establecerse en un lugar remoto depende de muchos factores; unos pocos microorganismos lo consiguen, ya que las tensiones de oxígeno son menores fuera del pulmón¹⁵. Es por ello que la cuantía bacilar es menor en la TBE que en la pulmonar¹⁶, lo que justifica la no utilidad del examen directo en el diagnóstico de las formas de TBE, teniendo en cuenta que la sensibilidad de la baciloscopia guarda íntima relación con la cuantía de los bacilos en la muestra a investigar¹⁴; otros autores plantean, asimismo, la baja utilidad del examen directo^{10,13}. El cultivo es una técnica más sensible; está indicada selectivamente cuando se estima que existe una baja población bacilar en las lesiones¹⁴; el hallazgo de 15 cultivos de líquido pleural positivos así lo demuestra, aunque en otras formas extrapulmonares la positividad fue baja; tal es el caso de las formas ganglionares, peritoneales, genitourinarias y meníngeas, lo que concuerda con los informes de otros autores¹⁵.

La utilidad del medio de cultivo Sula en el diagnóstico de las pleuresías tuberculosas quedó demostrada al informar una sensibilidad superior (66,7 %) a la observada en el medio UIT (33,3 %); este comportamiento se explica porque el medio de cultivo Sula líquido permite la siembra de mayor volumen de muestra, que oscila de 20 a 200 ml, en dependencia de la cantidad de líquido pleural que se logre extraer. Los beneficios de este medio se han demostrado en otros estudios^{17,18}.

La TBE estuvo asociada con mayor frecuencia a las personas que estaban en instituciones cerradas (23,1 %), lo que no coincide con la mayoría de los autores¹⁹, que señalan la infección del VIH/SIDA como el factor más poderoso que se conoce, capaz de incrementar el riesgo de tuberculosis, y que en nuestro estudio ocupó el segundo lugar; esto se explica por las peculiaridades del sistema nacional de salud en Cuba, que garantiza el control de ambas enfermedades por medio de programas bien establecidos y organizados²⁰. Otros factores predisponentes, como el alcoholismo y el uso de esteroides, estuvieron relacionados con menor frecuencia a la TBE, lo que se corresponde con lo planteado en la bibliografía consultada^{2,17}. Algunos autores informan el alcoholismo asociado a la TBE en un 28,2 % y la inmunodepresión no causada por el VIH/SIDA, en un 24,7 %⁴.

Summary

Introduction: Over the last years, extrapulmonary tuberculosis has presented a worldwide increase due to several factors such as a better diagnosis of the illness, an increase in the pulmonary tuberculosis rate and a higher survival rate among immunodepressed patients, who are more likely to present the problem. Thus, our aim was to determine the behavior of this illness in Villa Clara province from 1999 to 2004, **Methods:** A retrospective study of the patients diagnosed with extrapulmonary tuberculosis during the period extending from January 1st 1999 to December 31st 2004 was carried out. For that purpose, the records from the provincial statistics department, the medical and epidemiological records and the data from the Hygiene and Epidemiology Provincial Department laboratory were taken into account. **Results:** From a total of 491 patients diagnosed

with tuberculosis, 87 (13,8 %) suffered from the extrapulmonary form. The young male adults between 30 and 39 years old were most affected (51,1 %). Pleural tuberculosis was the most frequent form (50,7 %), followed by lymph node tuberculosis (25,3 %) and peritoneal tuberculosis (11,9 %). Other less common forms were also diagnosed. The histologic method was the best way to reach a diagnosis with 25 patients representing a 33,3 %. Sula's liquid culture medium showed higher accuracy to isolate the Mycobacterium tuberculosis. The most frequently associated predisposing factors were: coming from closed institutions and HIV/AIDS.

Referencias bibliográficas

1. Thomas Strickland G. Mycobacterial infections. In: Hunter S. Tropical medicine and emergency infectious diseases. 8^{va} ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 26-8.
2. Valdés García I, Carbonell García I, Delgado Bustillo J, Santana Peña M. Tuberculosis. En: Enfermedades emergentes y reemergentes. La Habana: MINSAP; 1998. p. 269-80.
3. Rufi G, García Rodríguez JA, Solera J, Moreno S, Tuberculosis. En: Protocolos clínicos SEIMC. Madrid: SEIMC; 1999.
4. Lado Lado FL, Núñez Batista V, Golpe Gómez AL, Ferreiro Regueiro MJ, Cabarcos Ortiz de Barrón A. Tuberculosis extrapulmonar en nuestro medio. Formas de presentación. An Med Interna. 2000;17(12):637-41.
5. Cuba. Ministry of Public Health. National health statistics bureau. Annual health statistics report. La Habana; Ministry of Public Health; 2003.
6. Veda T, Murayama T, Hasegawa Y, Bando K. Tuberculous lymphadenitis: a clinical study of 23 cases. Kekkaku. 2004;79(5):349-54.
7. Ghanei M, Aslani J, Bahrami H, Adhami H. Simple method for rapid diagnosis of tuberculous pleuritis: a statistical approach. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2004;12(1):23-9.
8. Thoreau N, Fain O, Babinet P, Lartholary O, Robineau M, Valeyre D, et al. Peritoneal tuberculosis: 27 cases in the suburbs of northeastern París. Int J Tuberc Lung Dis. 2002;6(3):253-8.
9. Gómez R, González E, Fernández R, Barbeyto L, Marnotes J, Bustillo M, et al. Análisis descriptivo de la tuberculosis extrapulmonar en pacientes VIH negativos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:38-45.
10. Ilgazli A, Bayaci H, Basyigit I, Ildis F. Extrapulmonary tuberculosis: clinical and epidemiologic spectrum of 636 cases. Arch Med Res. 2004;35(5):435-41.
11. Hass DVV. Bacterial disiasis. In: Mondell, Douglas, Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York: Harcourt Health Sciences Company; 2000. p. 2576-654.
12. Hanes A, Maher D, Graham S. TB/HIV. A clinical manual. 2nd ed. Genove: WHO; 2004.
13. Yoon HJ, YG S, Park WI, Choi JP, Chang KH, Kim JM. Clinical manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Yunsei Med J. 2004;45(3):453-61.
14. Jaime E, Olle G. Patients with tuberculosis in Bolivia. Why do they die? Rev Panam Salud Pública. 2000;8(3):151-5.
15. Beers MH, Berkow R. Enfermedades bacterianas causadas por micobacterias. En: Manual Merck. 10^{ma} ed. New York: Harcourt; 1999. p. 1193-203.
16. López Morán E, Lazo Amador Y. Tuberculosis. Rev Cubana Estomatol. 2001;38(1):33-61.
17. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa nacional de control de la tuberculosis: manual de normas y procedimientos. La Habana: Ciencias Médicas; 1999.
18. Romero Sónora VM, Suárez Méndez CE, Borges Alfonso A. Diagnóstico bacteriológico de las pleuresías tuberculosas. Rev Cubana Hig Epidemiol. 1983;21:183-7.
19. Harries AD, Maher D. TB/VIH. Manual clínico para América Latina. Ginebra: OMS; 1997.
20. González Ochoa EG, Armas Pérez L. Tuberculosis: procedimiento para la vigilancia y control. La Habana: Ciencias Médicas; 2002. p. 33-46.