

TUBERCULOSIS EXTRAPLEUROPULMONAR EN PACIENTES NO VIH, EN UN HOSPITAL GENERAL

EXTRA-PULMONARY AND PLEURAL TUBERCULOSIS IN PATIENTS NON HIV, IN A TERTIARY HOSPITAL

Alberto F. Leoni, Betiana L. Pereyra, Patricia Di Fonzo

Resumen:

Se estudió en un hospital público general de tercer nivel, la prevalencia en tuberculosis (TBC) pulmonares y extra-pleuropulmonares (TEPP), en pacientes VIH negativos. Se analizaron las historias clínicas de pacientes internados, durante un período de 3 años, con diagnóstico de TEPP. El estudio fue retrospectivo y observacional. De 44 enfermos con diagnóstico de TBC, 7 tenían compromiso extra-pleuropulmonar (15.9%). 4 de sexo femenino y 3 masculino, sus edades oscilaron entre los 18 a 74 años (Media: 44 años), 5 eran de nacionalidad argentina, 1 peruano y 1 boliviano. Tres pacientes presentaron concomitantemente compromiso pulmonar. La localización más frecuente fue ganglionar (3 casos). La manifestación clínica fue inespecífica. La sospecha diagnóstica de TEPP, se estableció en aquellos pacientes con compromiso pulmonar concomitante, cuando la hubo, además de signos y síntomas propios del lugar de afectación. La media en días para arribar al diagnóstico fue de 16 y se realizó, fundamentalmente, a través de la histopatología. La media en días de internación fue de 44. La mortalidad fue del 57%.

Palabras Claves:

Tuberculosis (TBC). Tuberculosis extra-pleuropulmonar (TEPP). Hospital General

Abstract:

Enviado 27/8/2007 Acertado 31/09/2007
Nuevo Hospital San Roque Bajada Pucará S/N 5009 - Córdoba

We studied pulmonary and extra-pulmonary and pleural tuberculosis (TB) (EPPT) in HIV negative patients in a tertiary hospital. We retrospectively studied all the in patients diagnosed EPPT over the last three years. Clinical data was obtained from the medical records. .

Forty four patients were diagnosed with TB. 15.9% (n=7) had extrapleural involvement. Mean age of patients was 44 years old (18 to 74) and 5 patients were Argentinian, 1 was Peruvian and 1 Bolivian. Three patients had pulmonary manifestations too. The most frequent location was in ganglions (3 cases). The clinical symptoms were non-specific. The main symptoms and signs were related to the involved area.

The time to reach the diagnosis was 16 days, and it was done by biopsy results. The mean days of hospitalization was 44, and the mortality was 57% of the patients.

KEYWORDS: TUBERCULOSIS (TB). EXTRA-PULMONARY AND PLEURAL TUBERCULOSIS (EPPT). TERTIARY HOSPITAL

INTRODUCCIÓN:

Según la OMS, la tuberculosis, es la enfermedad infecciosa transmisible que más muertes produce en jóvenes y adultos en el mundo por cualquier agente infeccioso aislado; afirmando que se infecta una persona por segundo. Se estima que un tercio de la población mundial, más de 2.000 millones de personas,

viven infectadas por el bacilo causante de la tuberculosis. Enfermedad de la que cada año aparecen cerca de 9 millones de nuevos casos en el mundo, y que más de 2 millones de ellos terminan en muerte (1,2). En nuestro país, anualmente, aproximadamente unas 12.000 personas contraen la enfermedad (1). Es un importante problema en la salud pública por su alto índice de morbimortalidad.

Las personas con mayor riesgo de contraer esta afección son los inmunodeprimidos, fundamentalmente los pacientes HIV, los pacientes que habitan zonas con alta prevalencia de la enfermedad y los allegados a estos enfermos (3).

Se calcula que las localizaciones extrapulmonares de la TBC (3,4,5) se constituyen entre el 15 y 20% de todas las formas de tuberculosis, en pacientes VIH negativos. Esto es significativamente menor si se excluyen las formas pleurales, que son las localizaciones extrapulmonares más frecuentes. Estas formas que comprometen la serosa pleural, en general, son subdiagnosticadas. Ya que en su mayoría son incluidas como formas pulmonares y no se agudiza su diagnóstico cuando coexiste con afectación pulmonar. Excluyendo las anteriores, las formas más comunes en nuestro país son las ganglionares y en menor medida la genitourinaria, osteoarticular, meníngea, las gastrointestinales, etc. (1,2,3,4).

Las localizaciones extra-pleuropulmonares (TEPP) en pacientes VIH negativos, son poco frecuentes y usualmente más difíciles de diagnosticar debido que, a menudo, se localiza en sitios inaccesibles y poseen poblaciones bacterianas de escaso número. Por esta razón, la proporción de confirmación microbiológica en estas formas no es tan alta como las pulmonares y son, generalmente, de diagnóstico tardío.

Por lo general cuando la TEPP se presentan, sus manifestaciones son similares a la pulmonar: fiebre, astenia, decaimiento y sudores nocturnos; a estos síntomas y signos se agregan los específicos para cada localización.

La epidemiología, clínica, radiología, histopatología, los exámenes indirectos y el laboratorio se constituyen en la piedra angular para la sospecha diagnóstica. La respuesta terapéutica, quizás sea, una de las formas más comúnmente empleadas para la confirmación diagnóstica, con un resultado adecuado o esperable ante un esquema empírico con tuberculostáticos (1,2,3).

El propósito de nuestro estudio fue indagar la frecuencia, forma de presentación de la TEPP, en pacientes VIH negativos, en un hospital general.

Objetivo:

Conocer la prevalencia, forma de presentación clínica, utilidad de los estudios diagnósticos, morbimortalidad, tiempo requerido para el diagnóstico e internación de tuberculosis extra-pleuropulmonar en pacientes adultos VIH negativos, internados en un hospital general.

Material y Métodos:

Se estudiaron en un hospital público general de tercer nivel (Nuevo Hospital San Roque, Córdoba - República Argentina), la prevalencia en TBC pulmonares y extra-pleuropulmonares, en pacientes HIV negativos. Se analizaron las historias clínicas de pacientes internados, durante un período de 3 años, con diagnóstico de TEPP. El estudio fue retrospectivo y observacional, durante un período de 3 años (1 de Agosto 2003 al 31 de Julio 2006).

La población estudiada comprendió el análisis de 44 historias clínicas de pacientes VIH (-) con diagnóstico de TBC y la muestra consistió en 7 con TEPP.

Las variables analizadas fueron, edad, sexo, ocupación, procedencia, hábitos tóxicos, contactos con enfermos de tuberculosis pulmonar, localización de la enfermedad y compromiso pulmonar concomitante, tiempo para arribar al diagnóstico o comienzo de la terapia empírica como prueba terapéutica, tiempo de internación, metodología y estudios empleados en el diagnóstico, presencia de enfermedades concomitantes, forma de presentación clínica y mortalidad.

Resultados:

La admisión hospitalaria en los 3 años relevados incluyó 19831 pacientes (7882 internaciones clínicas y 11949 quirúrgicas), de los cuales 44 tenían diagnóstico de TBC, de ellas 7 con compromiso extra-pleuropulmonar (15.9% de las TBC). Del total de las admisiones hospitalarias la tasa de prevalencia de la TBC fue del 0.2% y de las internaciones clínicas el 0.5%, y de las TEPP fue del 0.03% y 0.09%, respectivamente. Es decir, 1 caso cada 450

admisiones o 1 cada 179 internaciones clínicas o 1 cada 2833 o 1126, de TBC o TEPP, respectivamente (tabla 1).

se efectuó en 4 casos. La histopatología fue útil para la confirmación diagnóstica en 6 de los 7 casos y la microbiología en 3. En 2 pacientes se

Tabla 1. Prevalencia de TBC y TEPP: 3 años de Revisión en un Hospital de Atención General

Admisiones hospitalarias (1/07/03 al 31/08/06)	Tuberculosis Pulmonar	Tuberculosis Extra-pleuropulmonar
Generales: 19.831	44 casos (0.2%) 1 caso cada 450 internaciones	7 casos (0.03%) 1 caso cada 2833 internaciones
Clínicas: 7882	44 casos (0.5%) 1 caso cada 179 internaciones	7 casos (0.09%) 1 caso cada 1126 internaciones

En el tiempo de la revisión de las TEPP, observamos que no existía una regularidad anual en el número de ingresos, dado que en el año 2003 se detectó 1 caso, 3 en el 2004, 1 en el 2005, 2 en el 2006.

Se revisaron 44 historias clínicas de pacientes HIV (-) con diagnóstico de TBC y se analizaron 7 con diagnóstico de TEPP, 4 eran de sexo femenino y 3 masculinos, sus edades oscilaron entre los 18 a 74 años, con una edad media de 44 y un rango de 56 (tabla 2). La localización predominante fue ganglionar

comprobó su asociación con otras enfermedades (Diabetes, Fibrosis Pulmonar). Su forma más frecuente de manifestación clínica fue decaimiento y astenia, síntomas inespecíficos que no ayudaron en la orientación diagnóstica. Menos de la mitad de los casos cursaron con fiebre prolongada. Por el contrario, todos los casos se presentaron signos propios del sitio de localización. La mortalidad correspondió al 57%. Estos pacientes tuvieron, en promedio, mayor tiempo de internación que aquellos que sobrevivieron (24 vs 6) (tabla 3).

Tabla 2. Edad y Sexo

Masculino	Femenino	Total
65	74	
53	37	
40	21	
	18	
3	4	7

Tabla 3. Localizaciones de la TBC

Compromiso	
Ganglios linfáticos	3
Columna vertebral	1
Genitourinario	1
Meninges	1
Laríngea	1
Total	7

con 3 pacientes, y el resto 1 caso: meníngea, laríngea, vertebral y urogenital (tabla 3). Dos pacientes eran extranjeros (peruano, boliviano), los restantes eran argentinos, 4 ellos de la Provincia de Córdoba, 1 de Salta. Excepto uno, los restantes eran trabajadores, la mayoría sin hábitos tóxicos (solo 2 tabaquistas). Se comprobó la convivencia con enfermo de tuberculosis pulmonar en uno de los pacientes. Presentaron compromiso pulmonar, concomitantemente, a la afectación extrapulmonar 3 de los 7 pacientes. El tiempo requerido para efectuar el diagnóstico o el inicio de tratamiento empírico para TBC fue de 4 a 35 días (Media: 16) y de internación desde su ingreso a su alta u óbito osciló de 8 a 72 días (Media: 44). El tratamiento empírico para evaluar respuesta terapéutica,

Discusión:

Durante el período que analizamos (3 años), en la República Argentina se notificaron 35.560 casos de TBC, con una tasa promedio de 30.7 0/0000 y en la Provincia de Córdoba 1100 casos, con una tasa promedio de 11.7 0/0000. De éstos, 900 correspondieron a localización pulmonar (tasa: 9.0 0/0000) y 210 (19.09%) fueron formas extrapulmonares (Tasa: 2.1 0/0000) de las cuales 30 casos correspondieron al compromiso pleural (5). Es decir, que durante dicho período se presentaron 180 (16.36%) casos de TEPP, en pacientes sin discriminar si eran o no portadores de HIV. Los 7 casos que comunicamos, corresponderían al 3.9%, de las TEPP presentadas en la Provincia

de Córdoba.

La tuberculosis extrapulmonar también fue comunicada, en nuestro medio, por el Hospital Tránsito Cáceres de Allende, hospital de referencia para tuberculosis en nuestra provincia. Ellos estudiaron un período de 13 años (1991-2003), donde comunicaron 723 casos y de ellos 48 (6.6%) extrapulmonar en pacientes HIV negativos (pleural 31, renal 7, ganglionar 5, meníngea 2, genital 1, pericárdica 1, digestiva 1) (5,6). Es decir se presentaron 17 casos de TEPP, lo cual correspondió al 2.3% del total de casos. Esto revela una baja incidencia de esta forma de presentación de TBC, en nuestro medio (6). Si en 13 años se comunicaron 17 casos, existiría aproximadamente, en dicho

centro un promedio de 4 casos cada 3 años o 1 caso y medio por año. Promedio un poco inferior al que se presentó en nuestra institución, a pesar de no ser un hospital de referencia. Estas cifras muestran la escasa prevalencia o, quizás, un subdiagnóstico de ésta forma de presentación de la tuberculosis.

En concordancia con lo mencionado con la mayoría de las publicaciones, obviando la forma pleural, la localización de TBC extrapulmonar más frecuente fue ganglionar (1,2,3,4). A excepción del trabajo, efectuado en nuestra ciudad, de Soldá PA y col. (6), quienes comunican a la forma renal como la de mayor frecuencia.

En este escaso número de pacientes

Tabla 4. Tuberculosis Extrapulmonar y Pleural en Pacientes No VIH

Agosto 2003/ Julio 2006	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7
Fecha	05/06/2006	21/02/2006	29/03/2005	07/09/2004	09/03/2004	19/02/2004	27/10/03
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino
Edad	65	74	53	40	21	37	18
Ocupación	Panadero	Empleada	Camionero	Yesero	Panadera	Administrativa	Ama de Casa
Hábitos tóxicos	Tabaquista Etilista	No	No	No	No	Tabaquista	No
Procedencia	Cba/Interior	Cba/Capital	Prov./Salta	...	Cba/Capital	Cba/Capital	Bolivia
Contacto TBC	No	No	No	Si	No	No	No
Compromiso pulmonar	Si	No	No	Si	Si	No	No
Localización	Urogenital	Columna Vertebral	Meníngea	Laringea	Ganglionar	Ganglionar	Ganglionar
Tiempo diagnóstico	25 días	35 días	8 días	4 días	13 días	6 días	24 días
Tiempo internación	72 días	44 días	64 días	71 días	19 días	8 días	32 días
Tratamiento Empírico	No	Si	Si	No	Si	Si	No
Estudios diagnóstico	Histopatología Autopsia	Microbiológico	Histopatología Microbiología	Histopatología Autopsia	Histopatología
Métodos diagnósticos	Biopsia guiada por TAC	Biopsia guiada por TAC	Cultivo del LCR	Cirugía/Biopsia	Cirugía/Biopsia	Biopsia guiada por TAC	Cirugía/Biopsia
Co-morbilidades	Diabetes- HTA Insuf. Renal	Fibrosis Pulmonar Hipotiroidismo	HTA	No	Anemia Ferropénica	Anemia Ferropénica	Anemia Ferropénica
Fiebre Prolongada	No	No	No	Si	Si	No	Si
Sudores Nocturnos	No	No	No	Si	Si	No	No
Signos de localización	Dolor L1-L2-LL3 (aplastamiento)	Ataxia Bradipsiquia	Disfonia Disfagia Hemoptisis	Tos Expectोरación Mucopurulenta Adenomegalia cervical	Adenomegalia supraclavicular derecha	Dolor Abdominal + Adenomegalia intraabdominal
Decaimiento	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si
Astenia	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si
Óbito	Si	Si	No	No	Si	No	Si

analizados observamos que, el promedio de días de internación fue similar en aquellos pacientes que a su ingreso presentaron o no compromiso pulmonar tuberculoso, que en aquellos pacientes que tuvieron diagnóstico precoz. Es decir no hubo una correlación positiva, entre estos hechos, para disminuir su estadía hospitalaria.

No pudimos correlacionar a la edad con la mortalidad, como comunica Lado FL y col. (7), por el contrario pudimos asociar a enfermedades predisponentes como la diabetes y la fibrosis pulmonar como también menciona el mismo autor y Frieden TR y col (8). A nuestro entender deberíamos agregar a esa lista de co-morbilidades la internación prolongada, aunque el escaso número de pacientes analizados no nos permite ser categóricos con esta apreciación. Creemos que, la misma, los condujo a un mayor deterioro por su enfermedad de base y, además, la adquisición de infecciones nosocomiales. Otra causa, que pudo influir, es la llegada en forma tardía a la consulta hospitalaria, con un gran deterioro a cuestas. La anemia ferropénica (3 casos), fue considerada como consecuencia de la enfermedad y no causa de la misma.

Las manifestaciones clínicas fueron inespecíficas y plurívocas. La fiebre prolongada, no fue una manifestación frecuente, como era esperable, a pesar que la mayoría de las series así lo comunican (4,8,9).

En general, y en coincidencia con otras publicaciones (1,2,3), la sospecha diagnóstica de TEPP se estableció en aquellos pacientes con compromiso pulmonar concomitante, cuando la hubo, además de signos y síntomas propios del lugar de afectación, es decir por la localización. Por lo cual, los métodos diagnósticos invasivos con toma de material, fundamentalmente, a través de la cirugía o tomografía, se constituyeron en el pilar más importante para el diagnóstico de TEPP.

En forma similar a lo señalado en otras series (2,3,4,6), en 4 de los 7 pacientes se implementó tratamiento empírico, antes de contar con el diagnóstico definitivo. Sustentados, fundamentalmente, en la experiencia clínica y/o a la espera de los resultados de los estudios microbiológicos.

En estos casos de TEPP la limitación diagnóstica de los métodos microbiológicos convencionales son debido a la pobre sensibilidad (4,10) y, además, la escasa población de bacilos, hace dificultoso obtener

su crecimiento en los cultivos (11,12).

A pesar del desarrollo tecnológico, con el que contamos, la TBC continúa siendo una enfermedad con grandes limitaciones para su diagnóstico, sobretodo en las formas no pulmonares. Igualmente a lo mencionado por Arciniegas W; Orjuela DL. (9), en nuestros casos, mayoritariamente, el diagnóstico se efectuó a través de la histopatología; y en dos oportunidades fue el resultado de autopsia.

El bajo rendimiento diagnóstico y la demora de los métodos convencionales microbiológicos, además, la falta de especificidad de la histopatología para obtener resultados; han estimulado el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos de tipo inmunológico y molecular. Estos han demostrado ser más rápidos, específicos y con una sensibilidad variable (12,13,14). Si bien los mismos son onerosos, es de seguro que el obtener un diagnóstico precoz, disminuiría significativamente el costo total, sobretodo cuando se emplea en la TEPP.

Conclusiones:

La casuística presentada, no define la situación epidemiológica, ni la prevalencia de la TEPP o su predominancia o padecimiento, en nuestro medio. No es posible efectuar conclusiones significativas por la cantidad de casos analizados. La prevalencia de la TEPP, sobretodo, en pacientes no HIV en el hospital general es muy baja; menos de un caso cada 1000 internaciones clínicas o 1 caso cada 2833 admisiones hospitalarias.

Estas formas de presentación son de difícil diagnóstico ya que sus manifestaciones son plurívocas y hacen pensar en otras etiologías, lo que conduce, generalmente, a internaciones prolongadas, y las consecuencias de las mismas. El compromiso pulmonar y la fiebre prolongada pueden ser orientadores, aunque la evaluación de un tratamiento empírico, continúa siendo habitual en el manejo de esta enfermedad.

Conocer la utilidad diagnóstica de la histopatología podría servir en la práctica futura para un mejor manejo de esta entidad, ya que, mayoritariamente, el diagnóstico se estableció por este medio.

Los estudios invasivos, ya sea por medio de la tomografía o la cirugía (microbiológicos/biopsia), realizados en el sitio lesional son los de mayores rendimientos diagnósticos.

El compromiso ganglionar fue la forma más frecuente de presentación de la TEEP.

Se requirió, en promedio, dos semanas de internación para establecer el diagnóstico. Muy probablemente, el empleo de los métodos inmunológicos y/o moleculares podrían acortar los tiempos en el diagnóstico, e igualmente, evitar el empirismo, sobretodo, en este tipo de localizaciones.

La estadía hospitalaria de estos pacientes es prolongada, más de un mes en promedio, por lo tanto los costos de internación se incrementan y los pacientes están expuestos a infecciones intrahospitalarias.

La TEPP se asoció, en nuestro hospital, a una mortalidad elevada. Nuestra escasa casuística, solo, nos permitió establecer como factor de riesgo, la internación prolongada, aunque en una minoría de pacientes comprobamos enfermedades subyacentes que justificaron alteraciones del estado inmunitario, como factores condicionantes de esta enfermedad.

En esta antigua enfermedad, sobretodo cuando no se dispone de los avances tecnológicos actuales, la experiencia clínica de los avezados médicos, muchas veces desestimada, continuará siendo soberana. La TBC, especialmente la TEPP, es la gran simuladora, hace pensar en muchas y las más variadas patologías en diferentes órganos.

Agradecimiento: A Dra. Mercedes H. Tapia, de la División de Tisioneumonología Sanitaria. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis de la Provincia de Córdoba

Bibliografía:

- 1) Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Ministerio de Salud de la República Argentina, Normas Técnicas, 2002.
- 2) CDC Recommendations and Reports; MMWR November 4, 54(RR12);1-81, 2005
- 3) Medina Morales F, Echevoyen Carmona R, Medina Zarco LE, Tuberculosis Extrapulmonar. Neumonología y Cirugía del Tórax. 2003; 62 (2): 92-95.
- 4) Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. Indian J Med Res 2004;120:316-53.
- 5) Ministerio de Salud de la Provincia de

Córdoba. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. División de Tisioneumonología Sanitaria. Año 2006.

6) Soldá PA, Rojo SC, Cosiansi MC, Barnes AI. Frecuencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un hospital de referencia de la provincia de Córdoba, 1991-2003. Rev Argent Microbiol; 2005;(2):89-91, 2005.

7) Lado FL, Túñez Bastida V, Golpe Gómez AL, Carbacos Ortiz de Barón A, Pérez del Molino ML. Tuberculosis en pacientes ancianos. Formas de presentación. An Med Interna 2002; 19: 111-114.

8) Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C Tuberculosis. Lancet 2003; 362: 887-899.

9) Arciniegas W; Orjuela DL. Tuberculosis extrapulmonar: revisión de 102 casos en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira, 2000-2004. Biomedica; 2006 26(1):71-80

10) Garcia Silvera E, Yera Perz DM, Valés Díaz S, Hernández Hernandez M, Rives Rodriguez R. Comportamiento de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Neumológico "Benéfico Jurídico" durante el quinquenio 1999-2003. Rev Cubana Med Trop. 2006; 58 (3)p 0-0 ISSN 0375-0760

11) Midorikato M, Bobadilla del Valle M, Martínez Gamboa A, Hernández Cruz A, Ramírez Mora I, Cerón Enríquez N. Eficacia e impacto de la prueba de PCR en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar. Rev Invest Clin 2002; (6):509-14.

12) Negi SS, Khan SF, Gupta S, Pasha ST, Khare S, Lal S. Comparison of the conventional diagnostic modalities, bactec culture and polymerase chain reaction test for diagnosis of tuberculosis. Indian J Med Microbiol 2005; 23:29-33.

13) Kivihya-Ndugga I, et al. Comparison of PCR with the routine procedure for diagnosis tuberculosis in a population with high prevalences of tuberculosis and human immunodeficiency virus. J Clin Microbiol.2004; (42):1012-1015.

14) Vyshnevskaya Elena, Mazurenko S, Santavirta S, Konttinen Y. Use of polymerase chain reaction to diagnose tuberculous arthritis from joint tissues and synovial fluid. Arch Pathol Lab Med 2004; (128):205-209.