



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina Interna

“Epidemiología de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital México, en el periodo comprendido entre enero del 2008 hasta mayo del 2015”

Trabajo de Graduación del Dr. Víctor Andrés García Rojas para optar al grado de Médico Especialista en Medicina Interna

San José Costa Rica

2016

AUTOR:

Dr. Víctor Andrés García Rojas
Residente de Medicina Interna
Hospital México
Correo: vicandgr@hotmail.com

TUTOR:

Dr. Julián Peña Varela
Especialista en Medicina Interna
Hospital México
Correo: julianpvar@gmail.com

DEDICATORIA

A Dios por el regalo de la vida y la salud. A mi esposa Daniela, a mis padres y hermano por su apoyo y por acompañarme en este camino de la vida. A todos ellos por estar en esos momentos de esfuerzo y ser la base de mis fuerzas.

Andrés.

AGRADECIMIENTO

A mis profesores de posgrado y a todos aquellos quienes con su tiempo, experiencia y conocimiento, transmitieron hacia mí las enseñanzas para ejercer esta especialidad médica.

Andrés

Cartago, 07 de enero del 2017.

Señores:

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Postgrado

Estimados señores:

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 1-1429-0780, bachiller en Filología Española y perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos carné 225, hago constar que he revisado el Proyecto de Graduación denominado:

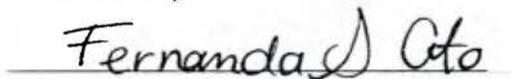
Análisis de la evidencia actual sobre la colocación de sonda de gastrostomía endoscópica percutánea en pacientes posterior a evento cerebrovascular y síndrome demencial.

Dicho documento fue elaborado por el estudiante:

Dr. Carlos Manuel Fuentes Fuentes

Esto con el fin de optar por el grado y título de Especialista en Geriatria y Gerontología. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Por lo tanto considero que está listo para ser presentado.

Atentamente,

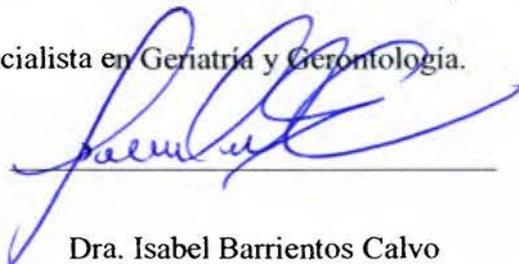


María Fernanda Sanabria Coto

Asociación Costarricense de Filólogos. Carné No: 225

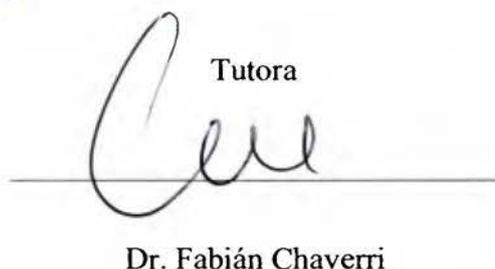
Cédula de identidad: 1-1429-0780

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Postgrado en Geriátría y Gerontología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado de Especialista en Geriátría y Gerontología.



Dra. Isabel Barrientos Calvo

Tutora



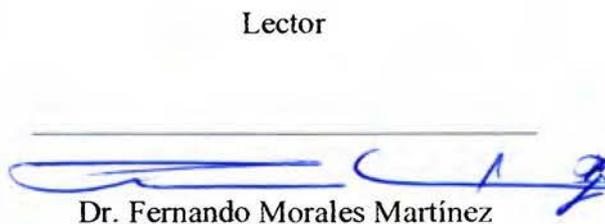
Dr. Fabián Chaverri

Lector



Dr. Gustavo Leandro Astorga

Lector



Dr. Fernando Morales Martínez

Director académico del Postgrado de Geriátría y Gerontología.



Dr. Carlos Manuel Fuentes Fuentes

Sustentante

LISTA DE ABREVIATURAS

ADA: Enzima Adenosina Deaminasa

BAAR: Bacilo alcohol ácido resistente- Tinción de Ziehl-Neelsen

IMC: Índice de masa corporal

LCR: Líquido cefalorraquídeo

PPD: Derivado proteico purificado

TAC: Tomografía axial computarizada

TB: Tuberculosis

TB-PCR: Reacción en cadena polimerasa por tuberculosis

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO	VII
ÍNDICE DE TABLAS	VIII
RESUMEN	IX
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
OBJETIVO GENERAL	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
MARCO TEÓRICO	4
METODOLOGÍA MATERIALES Y MÉTODOS	8
RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	9
CONCLUSIONES	15
LIMITACIONES	16
RECOMENDACIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXOS	21
Anexo 1. Herramienta para recolección de datos.....	21

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución por género y nacionalidad de pacientes con diagnóstico de TB extrapulmonar.....	9
Tabla 2. Enfermedades crónicas asociadas con diagnóstico de TB extrapulmonar	11
Tabla 3. Distribución de sitios anatómicos afectados por TB extrapulmonar.....	12
Tabla 4. Sitios anatómicos de donde se tomaron muestras para biopsia para diagnóstico de TB extrapulmonar	13
Tabla 5. Complicaciones asociadas a TB extrapulmonar.....	14

RESUMEN

Antecedentes: La tuberculosis (TB) es una de las más antiguas enfermedades infecciosas. Sin tratamiento, puede ser fatal en los primeros 5 años en el 50-60% de los casos. Las dos formas de manifestación clínica de la TB son la pulmonar y la extrapulmonar. En el año 2013, alrededor de 9 millones de personas desarrollaron TB y 1.5 millones murieron. La TB extrapulmonar puede afectar virtualmente a cualquier sitio anatómico.

Materiales y métodos: Se incluyó en el estudio pacientes mayores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de TB pulmonar y extrapulmonar. La muestra final fue de 65 pacientes en total.

Resultados y discusión: 49.2% presentaron el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar. A nivel mundial es de 12-40%. Las diferencias encontradas podrían estar en relación con el manejo extrahospitalario que reciben muchos pacientes con TB pulmonar. La edad promedio fue de 45.3 años al momento del diagnóstico. A nivel mundial se encuentra en el rango de 32 a 50 años. 68.75% de los casos pertenecen al género masculino. 40.6% no asociaron inmunosupresión demostrable ni enfermedades crónicas conocidas, solamente 9.3% de los pacientes tenían diagnóstico de VIH. Entre las enfermedades crónicas asociadas, la que se presentó en mayor proporción en el estudio fue la hepatopatía crónica (21%). Los sitios afectados se presentaron en el siguiente orden: pleural (25%), intestinal (21.8%), meníngea (18.8%), ganglionar (15.6%), ósea (12.5%), genitourinaria (6.2%) y finalmente en igual proporción, hepática y piel (3.1%). De la totalidad de pacientes estudiados, un 75.0% requirió la realización de biopsia para su diagnóstico. Las complicaciones se presentaron en el 37.5% de los casos, la mayoría se relacionaron con TB ósea vertebral y TB meníngea.

Conclusiones: El diagnóstico de TB extrapulmonar requiere de un alto índice de sospecha. Representó casi la mitad de los casos estudiados. La localización más frecuente fue a nivel pleural. La principal patología relacionada fue la hepatopatía crónica. Tres cuartas partes de los pacientes requirieron toma de biopsia. Se reportaron complicaciones en una tercera parte de los casos.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB), una de las más antiguas enfermedades infecciosas conocidas que afecta a los humanos, es una importante causa de muerte a nivel mundial. Usualmente afecta los pulmones; sin embargo, otros órganos pueden verse involucrados en más de un tercio de los casos. Si es tratada adecuadamente, la tuberculosis causada por cepas sensibles, es curable en virtualmente todos los casos. Sin tratamiento, la enfermedad puede ser fatal en los primeros 5 años en el 50-60% de los casos. ⁽¹⁾

Las dos formas de manifestación clínica de la TB son la pulmonar y la extrapulmonar, la cual como su nombre sugiere, afecta a órganos fuera de pulmón (nódulos linfáticos, pleura, piel, aparato genitourinario, gastrointestinal y meninges, entre otros). ⁽²⁾

En el año 2013, alrededor de 9 millones de personas desarrollaron TB y 1.5 millones murieron, de estas 360 mil coinfectadas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La TB está disminuyendo lentamente cada año; y se estima que 37 millones de vidas fueron salvadas entre los años 2000 y 2013 a través de un diagnóstico oportuno y un tratamiento efectivo. Sin embargo, dado que la mayoría de muertes por TB son prevenibles tomando en cuenta lo asequible del tratamiento, el número de víctimas por esta enfermedad es aún inaceptable, y los esfuerzos por combatirla representan altos costos para los sistemas de salud de cada país. ⁽³⁾

Los pacientes con TB activa son la fuente de *Mycobacterium tuberculosis*. En más del 90% de las personas infectadas, el patógeno es contenido como infección latente. El riesgo de enfermedad activa se estima en aproximadamente 5% en los 18 meses posteriores a la infección inicial y luego, alrededor del 5% durante el resto de la vida. Se estima que alrededor de 2 billones de personas alrededor del mundo tienen infección latente y presentarían riesgo de reactivación.

La infección latente contenida reduce el riesgo de reinfección ante exposición repetida, mientras que la tuberculosis activa se asocia con un mayor riesgo de un segundo episodio de tuberculosis en la re-exposición. ⁽⁴⁾

Cepas resistentes a fármacos surgen debido a mutaciones cromosómicas espontáneas. La presión de selección que es causada por el mal uso de medicamentos antituberculosis, como la monoterapia o la adición de fármacos individuales a regímenes fallidos, se traduce en la aparición de especies mutantes resistentes (resistencia adquirida). La transmisión de cepas resistentes puede resultar en infección y con el tiempo en la enfermedad (resistencia primaria). El fracaso para detectar resistencia a los antifímicos resulta en la prescripción de regímenes inapropiados, fallo de tratamiento, aumento de mortalidad y mayor transmisión de TB resistente. ⁽⁵⁾

Las características clásicas de la tuberculosis pulmonar incluyen tos crónica, producción de esputo, hemoptisis, además de pérdida de peso, pérdida de apetito, fiebre y sudoración nocturna. La TB extrapulmonar ocurre entre el 10 al 42% de los pacientes, en función de la etnia, edad, presencia o ausencia de enfermedad subyacente, genotipo de la cepa de *Mycobacterium* y el estatus inmunológico. La TB extrapulmonar puede afectar a cualquier órgano del cuerpo y se presenta con manifestaciones clínicas variadas; por lo que requiere un alto índice de sospecha. ^(5, 6)

Es evidente que ante este contexto salta la necesidad de conocer la epidemiología local, utilizando la información como herramienta para diagnóstico y combate de esta patología. Se pretende así con este estudio observacional, describir características epidemiológicas de interés para el clínico, quien debe enfrentarse ante un posible diagnóstico de esta entidad en un país con alta incidencia.

OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer la epidemiología de la TB extrapulmonar de los pacientes hospitalizados en el Hospital México, en el periodo comprendido entre enero del 2008 hasta mayo del 2015.

Objetivos específicos

- a- Estimar la prevalencia de la TB extrapulmonar durante el periodo de observación establecido
- b- Identificar los principales sitios anatómicos donde se desarrolla esta patología
- c- Identificar los principales factores del huésped relacionados para el desarrollo de la TB extrapulmonar.
- d- Identificar las principales complicaciones asociadas a esta patología.

MARCO TEÓRICO

La TB extrapulmonar es una entidad causada por microbacterias que pueden afectar virtualmente a cualquier sitio anatómico fuera del pulmón. Debido a su amplio rango de manifestaciones clínicas, su diagnóstico representa en ocasiones un reto para el personal de salud.

Refiriéndose a los sitios más frecuentemente afectados, se tiene que en cuanto a la enfermedad linfática, los pacientes usualmente presentan molestias en relación al sitio de la enfermedad, aunque en ocasiones los síntomas constitucionales pueden ser la única queja. Nódulos cervicales aumentados de tamaño, con otra o sin otra sintomatología, es una presentación frecuente de adenitis tuberculosa cervical. En la enfermedad intratorácica, los nódulos linfáticos agrandados en mediastino e hilio (usualmente unilaterales), pueden reflejar tanto TB primaria como reactivación. El crecimiento nodular puede causar compresión extrínseca de la vía aérea, con obstrucción y sibilancias focales.⁽¹²⁾

En adultos, la TB articular u ósea extraaxial, puede sospecharse en individuos con riesgo para desarrollar TB y en quienes se presenten con dolor óseo o articular (incluyendo dolor dorsal-lumbar), con poca reacción inflamatoria local. El curso es usualmente insidioso y el dolor es en general el primer síntoma.

La TB espinal (enfermedad de Pott), puede manifestarse como escoliosis y dificultad para la marcha. Los hallazgos radiográficos pueden ser inespecíficos; las características clínicas tempranas pueden incluir edema en tejido blando con desmineralización ósea (especialmente de la porción anterior del cuerpo vertebral) y preservación de las superficies articulares. Con la enfermedad crónica, puede ser vista la destrucción completa del hueso con esclerosis local, acompañado con pérdida del soporte estructural y deformidad espinal. La enfermedad es más común en la región torácica baja y vértebras lumbares. La extensión del proceso infeccioso al tejido blando circundante puede derivar en un absceso. El compromiso de múltiples vértebras es característico de la enfermedad de Pott. La tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RMN), podrían identificar lesiones tempranas no vistas en radiografías simples. Como

confirmación del diagnóstico, se requiere aspiración o biopsia y cultivo del tejido afectado.⁽¹³⁾

Las formas de compromiso gastrointestinal incluyen enfermedad hepática, enteritis tuberculosa y peritonitis. Además, se ha descrito pancreatitis o colecistitis por TB. El hígado es frecuentemente afectado en enfermedad diseminada. Los signos y síntomas incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Un estudio histopatológico demuestra lesiones de tipo granuloma caseoso muchas veces diseminadas. Las anomalías en pruebas hepáticas de laboratorio son frecuentes, aunque la falla hepática fulminante es raro que ocurra. El diagnóstico se establece al identificar el organismo en la biopsia o en el cultivo. En la enteritis tuberculosa los síntomas son vagos e inespecíficos. En menos de la mitad de los casos, la radiografía de tórax es típicamente positiva por enfermedad pulmonar.^(14,15)

La TB peritoneal generalmente se desarrolla posterior a la diseminación de la infección desde un órgano vecino. Se podría sospechar en pacientes con riesgo de TB que presenten ascitis. Presencia de fiebre, fatiga y dolor abdominal son comunes. El líquido ascítico usualmente presenta linfocitosis, aumento de proteínas y aumento de marcadores inflamatorios. El cultivo del líquido peritoneal o biopsia del peritoneo, son necesarios para confirmar el diagnóstico. La superficie del peritoneo puede demostrar lesiones miliares; las biopsias de dichas lesiones presentarán granulomas caseosos, con BAAR positivo o negativo.⁽¹⁶⁾

Respecto a las presentaciones a nivel de sistema nervioso central (SNC) como TB meníngea o tuberculomas, es necesario un alto índice de sospecha para un diagnóstico oportuno, puesto que tanto los síntomas como los hallazgos en la exploración física son inespecíficos. En adultos la TB en SNC típicamente se presenta de forma insidiosa, con cefalea, fiebre y hallazgos neurológicos focales. En inmunocomprometidos puede presentarse en forma aguda como una meningitis. La TAC con contraste o la RMN con gadolinio del SNC podrían demostrar hidrocefalia, lesiones en parénquima o leptomeninges y agrandamiento de cisternas basales. En LCR la presión de apertura está elevada frecuentemente, con aumento de proteínas, hipogluorraquia, con linfocitosis, aunque

polimorfonucleares pueden estar presentes. El aislamiento de *Micobacterium tuberculosis* en cultivo de LCR confirma el diagnóstico (sensibilidad 50-60%), y TB-PCR positivo podría apoyarlo. Sin embargo la TB-PCR no se encuentra aún aprobada por Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, aunque algunos laboratorios ofrecen esta prueba validada. Sin embargo, el tratamiento debe iniciarse tan pronto se sospeche de esta entidad, con el propósito de minimizar el alto riesgo de secuelas neurológicas.⁽¹⁷⁾

La TB en tracto urinario puede manifestarse con hematuria, proteinuria y piuria “estéril”. En riñón la enfermedad frecuentemente se localiza en papila renal, pudiéndose encontrar a nivel radiográfico, distorsiones características en el sistema colector. Dolor en flanco, hidronefrosis y cistitis indican enfermedad severa, pudiendo ocurrir diseminación hacia los genitales. El diagnóstico se establece mediante el cultivo del organismo en orina; el BAAR generalmente no se realiza en muestras de orina, esto debido a que puede existir la presencia de microbacterias no tuberculosas en individuos sanos. Cicatrices a nivel renal y en el sistema colector pueden aparecer luego del tratamiento efectivo.⁽¹⁸⁾

La enfermedad cardiovascular por TB es bastante inusual. La forma aislada más común es la pericarditis. La afección del miocardio es mucho menos frecuente y la endocarditis tuberculosa es también muy rara. La TB diseminada puede asociarse con aneurismas micóticos de la aorta descendente. Entre los mecanismos posibles, se tiene la diseminación desde nódulos linfáticos o desde osteomielitis vertebral, seguida de diseminación hematógena. Puede ocurrir la embolización hacia vasa vasorum de la pared aórtica durante la diseminación hematógena hacia otro foco. También se puede presentar una ruptura del aneurisma después del inicio del tratamiento antifímico.⁽¹⁹⁾

Es posible por lo tanto, hablar de casi cualquier sitio anatómico afectado por TB y describir sus características clínicas. Por consiguiente, es en este punto donde cobra importancia el conocimiento de la enfermedad tanto de su fisiopatología como de su epidemiología.

Pese a que se han publicado algunos reportes de casos sobre localización extrapulmonar de TB en Costa Rica, no se cuenta con suficientes datos epidemiológicos locales de esta patología, los cuales podrían mejorar el control y manejo de esta entidad.

Un estudio realizado en el territorio indígena Cabécar de Chirripó, ubicado en la provincia de Cartago, reportó 19 casos de TB en 5 años, 16 de ellos correspondientes a TB pulmonar y tres casos (16%) a TB ganglionar.⁽⁵⁾

En el año 2012 se describió el hallazgo de TB intestinal en un paciente masculino de 46 años ingresado al Hospital San Juan de Dios (HSJD).⁽⁸⁾ En el 2013 se reporta el caso de un paciente masculino de 49 años, portador de Policitemia Vera en control en el HSJD con TB de glándula prostática.⁽⁹⁾

En el 2007, en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, se describe la presentación de TB hepática primaria, en un paciente masculino de 29 años con fiebre de origen desconocido.⁽²⁰⁾

En el año 2014, en ese mismo Hospital, se realiza un estudio que describe la epidemiología de la TB extrapulmonar en el periodo comprendido entre el 2009 y 2013. Este contó con una muestra de 75 pacientes, obteniéndose que la TB extrapulmonar representaba el 41% de todos los casos de TB diagnosticados en ese período de 5 años. Se determinó además que existía una relación hombre:mujer de 2:1 y la edad promedio de diagnóstico fue de 48 años. La localización más frecuente fue la pleural seguida de la ganglionar. Se reportó la co-infección con VIH como el principal factor de riesgo asociado; sin embargo, se determinó que la diabetes mellitus, desnutrición proteico calórica, el etilismo, neoplasias y la enfermedad renal crónica, son factores también implicados. Se pudo confirmar la presencia de foco pulmonar concomitante en el 12% de los casos, se descartó en 43% y en el 45% restante no se buscó este.⁽¹¹⁾

Expuesto lo anterior, es clara la necesidad de contar con toda la información posible sobre TB extrapulmonar, dado lo difícil que puede resultar su diagnóstico y la severidad de las potenciales complicaciones; aunque afortunadamente es fácil de tratar en la mayoría de los casos.

METODOLOGÍA MATERIALES Y MÉTODOS

Previa aprobación por parte del Comité Local de Bioética (CLOBI), se solicitó al servicio de Bioestadística del Hospital México, la lista de todos los pacientes egresados durante el periodo del estudio, con el diagnóstico de tuberculosis de cualquier sitio anatómico. Se recibió una lista de 95 pacientes de los cuales se lograron ubicar 81 expedientes.

Se incluyó en el estudio la población de pacientes adultos; (todos los mayores de 18 años) con diagnóstico de TB pulmonar y extrapulmonar, hospitalizados durante el periodo comprendido desde el 1 de enero del 2008 al 31 de mayo del 2015 en el Hospital México. Se incluye a todos los pacientes de más de 18 años, sin restricción máxima de edad, ni género, ni etnia. No se hizo distinción respecto a poblaciones especiales ni a participantes vulnerables, ya que los datos se tomaron de expedientes clínicos.

Se excluyeron dos pacientes quienes no cumplían con el diagnóstico de tuberculosis, dos por ser menores de edad y tres pacientes por presentar datos insuficientes. No se lograron ubicar 23 expedientes. La muestra final fue de 65 pacientes en total.

Mediante una herramienta para la recolección de datos (Anexo 1), también aprobada por el CLOBI, se recolectó la información de las variables propuestas. Se encripta dicha información y se procesan los datos estadísticos mediante Excel® y Epi Info®.

Se realiza un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se realizó la descripción de las variables cualitativas por medio de la estimación de frecuencias y proporciones; y la estimación de medias y promedios para las variables cuantitativas.

RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se reclutaron un total de sesenta y cinco pacientes con diagnóstico de tuberculosis de cualquier sitio anatómico. De estos, un total de treinta y dos pacientes presentan el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, representando un 49.2%, una proporción mayor a la reportada por Brenes y cols (41%), en un estudio realizado en el Hospital Calderón Guardia en el año 2014.⁽¹¹⁾ A nivel mundial se muestra lo variable que puede llegar a ser, reportándose en el rango de 12-40%, según la región estudiada.^(2, 21,22, 23) Las diferencias encontradas podrían estar en relación con el manejo extrahospitalario que reciben muchos pacientes con diagnóstico de TB pulmonar, aunado a la necesidad de estudios especializados para el diagnóstico de cuadros extrapulmonares.

Tabla 1. Distribución por género y nacionalidad de pacientes con diagnóstico de TB extrapulmonar

Género	n=32	%
Masculino	22	68.8
Femenino	10	31.2
Nacionalidad		
Costarricense	30	93.8
Nicaragüense	2	6.2

Los pacientes reclutados tuvieron una edad promedio de 45.3 años al momento del diagnóstico. A nivel mundial se reporta una edad que se encuentra en el rango de 32 a 50 años.^(21, 23) La mayoría de casos estudiados pertenecen al género masculino, un 68.75%, para una relación hombre:mujer de 2.2:1, situación similar reportada en un estudio del Hospital Calderón Guardia.⁽¹¹⁾ Sin embargo esta tendencia no se ha visto a nivel mundial. En un estudio realizado en España en la población caucásica, se encontró que los casos de TB extrapulmonar predominan en el género femenino.⁽²¹⁾

Un estudio retrospectivo hecho en Estambul, donde fueron evaluados 2435 pacientes con TB extrapulmonar, mostró también una significativa predilección por el género femenino. ⁽²⁴⁾

El 93.8% de los pacientes evaluados en el estudio, corresponde a ciudadanos costarricenses. Un 37.5% presentaron TB pulmonar concomitante que contrasta con el 12% reportado por Brenes y cols.⁽¹¹⁾ y con el 10% que se reporta en otras publicaciones internacionales. ^(24,25)

Del 31.3% de los pacientes a quienes se les pudo calcular el IMC, en promedio el valor de este fue de 21.7. Cabe destacar que en la gran mayoría de casos no se realizó esta medición. En una revisión que evalúa la relación entre IMC y la incidencia de TB, se encontró que existe una disminución en la incidencia del 13, 8% por cada aumento de una unidad de IMC; se concluye además que se requiere más investigación para establecer el mecanismo biológico que relaciona el IMC con el riesgo de tuberculosis. ⁽²⁹⁾

A nivel mundial, se estima que la asociación de TB extrapulmonar y alguna otra condición médica identificada, varía en el rango de 38 a 70%.⁽²²⁾ Por ejemplo: en un estudio realizado en Hong Kong en el año 2002, en donde se estudiaron un aproximado de 1300 pacientes, se encontró que tan solo 0.7% presentaban el diagnóstico de VIH.⁽²⁵⁾ En la India se estima que entre los pacientes con TB considerados inmunocompetentes, el 15-20% corresponden a casos extrapulmonares, mientras que los coinfectados por VIH corresponde al 50%.⁽²⁶⁾ Los datos obtenidos en el estudio actual muestran que a una cuarta parte de los pacientes se les pudo demostrar alguna condición de inmunosupresión, mientras que el 40.6% no asociaron inmunosupresión demostrable ni enfermedades crónicas conocidas, y solamente el 9.3% de los pacientes mostraron diagnóstico de VIH concomitante. Este dato podría considerarse de importancia, debido a que un porcentaje importante de los pacientes en apariencia eran conocidos sanos y, supuestamente, inmunocompetentes.

Aparte del VIH, se han relacionado otras condiciones médicas como factor de riesgo para desarrollar TB extrapulmonar, entre ellas se mencionan: diabetes mellitus, hepatopatía, inmunosupresión farmacológica, trasplante, neoplasias,

etilismo, entre otras.^(21, 22, 26) Entre las enfermedades crónicas asociadas, la que se presentó en mayor proporción en el estudio fue la hepatopatía crónica (21%), seguida en igual proporción por asma bronquial y enfermedad tiroidea (15.8%), diabetes mellitus (10%) y otras patologías con 5.26% para cada una.

Tabla 2. Enfermedades crónicas asociadas con diagnóstico de TB extrapulmonar

Enfermedad crónica	%
Hepatopatía crónica	21
Asma bronquial	15.8
Enfermedad tiroidea	15.8
Diabetes mellitus	10
EPID	5.26
DPC	5.26
Trastorno depresivo	5.26

En cuanto a localización se refiere, a nivel mundial en la mayoría de estudios y revisiones, se reporta que la TB pleural es el sitio extrapulmonar mayormente involucrado, seguido por la TB ganglionar y posteriormente se presentan diferencias en la proporción de casos entre TB meníngea, gastrointestinal, ósea y genitourinaria, quedando los demás sitios anatómicos en porcentajes variables.^(2,12,14,21,22,24,25,26) En este estudio, los sitios afectados se presentaron en el siguiente orden: en primer lugar pleural (25%), seguida por intestinal (21.8%), meníngea (18.8%), ganglionar (15.6%), ósea (12.5%), genitourinaria (6.2%) y finalmente en igual proporción, hepática y piel (3.1%).

Tabla 3. Distribución de sitios anatómicos afectados por TB extrapulmonar

	n=32	%
Pleural	8	25
Intestinal	7	21,8
Meníngea	6	18,8
Ganglionar	5	15,6
Osteoarticular	4	12,5
Génitourinaria	2	6,2
Hepática	1	3,1
Piel	1	3,1

Dentro de los casos de TB intestinal, el 57% se presentaron en intestino delgado, 28.5% a nivel de colon y 14.5% gástrico, dicho orden coincide con lo reportado a nivel mundial.⁽²⁷⁾

El ADA se ha utilizado ampliamente para el diagnóstico de TB meníngea, estableciéndose un corte > 7 UI en LCR para sugerir la presencia de infección activa. Los estudios sobre ADA aplicados para la TB meníngea son muy heterogéneos y se ha obtenido en una revisión sistemática una razón de riesgo diagnóstica de 65,63, con una sensibilidad de 86,5% y una especificidad de 90,5%.⁽³⁰⁾ En cuanto a líquido pleural se refiere, el nivel de ADA es típicamente mayor de 35 a 50 U/L en derrames pleurales tuberculosos. La especificidad aumenta cuando la relación de linfocitos a neutrófilos es superior a 0,75 y la ADA es superior a 50 U/L. La especificidad aumenta cuando la relación de linfocitos a neutrófilos es superior a 0,75 y la ADA es superior a 50 U / L.⁽³¹⁾

En cuanto a la TB meníngea, el promedio del ADA en LCR en la muestra de pacientes fue de 10.7, mientras que para líquido pleural fue de 47.6.

En la mayoría de publicaciones, el Mal de Pott es la principal forma de TB ósea.⁽¹³⁾ Para los pacientes con localización ósea en esta revisión, el 100% se presentó a nivel vertebral, con claro predominio torácico (75%).

Barthwal reporta que para el diagnóstico de TB extrapulmonar en pacientes con VIH, se requirió de un estudio invasivo y toma de muestra para histología en el 60% de los casos.⁽²⁷⁾ Otras series reportan un 25% de pacientes que requirieron de diagnóstico histológico.⁽²¹⁾ De la totalidad de pacientes estudiados, un 75.0% requirió la realización de biopsia para su diagnóstico, lo que ratifica lo difícil que puede resultar del diagnóstico y el alto índice de sospecha que el clínico debe tener.

Tabla 4. Sitios anatómicos de donde se tomaron muestras para biopsia para diagnóstico de TB extrapulmonar

Sitio de biopsia	n	%
Ganglio	5	20.8
Pleura	5	20.8
Amígdala	2	8.3
Vértebra	4	16.6
Ileon	2	8.3
Hígado	1	4.1
Colon ascendente	1	4.1
Ileon y Ciego	1	4.1
Colon sigmoides	1	4.1
Epiplón, ovarios y endometrio	1	4.1
Yeyuno	1	4.1

Las complicaciones se presentaron en el 37.5% de los casos, estas en relación a cada localización del proceso infeccioso. La mayoría de las complicaciones reportadas se relacionaron con los casos de TB ósea vertebral y TB meníngea, entre las cuales predominaron consecuencias por destrucción del cuerpo vertebral e hidrocefalia respectivamente. Estos datos deben recordar la importancia del diagnóstico temprano, en un país con alta prevalencia de casos.

Tabla 5. Complicaciones asociadas a TB extrapulmonar

Complicaciones	n	%
Hidrocefalia	3	25.0
Perforación intestinal	2	16.7
Absceso paravertebral	1	8.3
Aplastamiento vertebral-absceso paravertebral	1	8.3
Colapso vertebral	1	8.3
Derrame pleural complicado	1	8.3
Evento cerebrovascular hemorrágico	1	8.3
Fractura vertebral	1	8.3
Fístula pleurocutánea-neumotorax bilateral	1	8.3

Entre las complicaciones que se reportan a nivel mundial relacionadas con la TB extrapulmonar, estas se relacionan con el sitio anatómico afectado. Para el Mal de Pott se reporta la aparición de abscesos paravertebrales y complicaciones relacionadas con la destrucción del cuerpo vertebral.(13) En cuanto a meningitis por TB, considerada la forma más letal de TB, las dos principales complicaciones son la hidrocefalia no comunicante y eventos cerebrovasculares⁽¹⁷⁾. A nivel del tracto gastrointestinal, las complicaciones más frecuentes son la obstrucción y perforación intestinal, incluso siendo estas una forma de presentación en diagnóstico tardío; se ha reportado además formación de fístulas y abscesos⁽²⁷⁾.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de TB extrapulmonar requiere de un alto índice de sospecha. Para el período estudiado, esta patología representó casi la mitad de los casos de TB de los pacientes hospitalizados, con predominio en el sexo masculino y con una edad promedio de presentación de 45 años.

La localización más frecuente fue a nivel pleural, seguida de meníngea e intestinal. El foco pulmonar concomitante se encontró en el 37.5% de los casos estudiados.

La principal patología relacionada fue la hepatopatía crónica, y solo un 9.3% de los pacientes presentaron diagnóstico de VIH.

Tres cuartas partes de los pacientes requirieron toma de biopsia para el diagnóstico. Se reportaron complicaciones en una tercera parte de los casos, la mayoría relacionados con casos de TB ósea y meníngea.

LIMITACIONES

Pérdida de datos de importancia de la información clínica o microbiológica del paciente, el subregistro de diagnóstico y el extravío de expedientes.

Estas limitaciones pueden inducir a un importante sesgo en el estudio, dado que al no contar con estos casos, se puede ver afectada la proporción de pacientes distribuidos según sitio de afectación de TB extrapulmonar. Adicionalmente, también se puede ver afectada la distribución de las demás variables estudiadas.

RECOMENDACIONES

Ante la sospecha de TB extrapulmonar, no se deben escatimar esfuerzos para el diagnóstico, en vista de las serias complicaciones relacionadas.

Es necesario mejorar el registro de variables relacionadas con el diagnóstico de esta patología, con el propósito de obtener la mayor información posible, en miras de una mejor descripción de sus particularidades clínicas y epidemiológicas en nuestro medio, para lo cual se podría idear un protocolo que agrupe las principales características asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blengio Pinto, J., Fauci, A., Hauser, S., Jameson, J., Kasper, D., Longo, D. and Loscalzo, J. (2012). Harrison principios de medicina interna. México D.F. (México): McGraw-Hill.
2. Lee, Ji Yeon. (2015). Diagnosis and Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 78, 47-55.
3. Global Tuberculosis Report 2014, World Health Organization, WHO Library
4. Ewer, K., Millington, K., Deeks, J., Alvarez, L., Bryant, G. and Lalvani, A. (2006). Dynamic Antigen-specific T-Cell Responses after Point-Source Exposure to *Mycobacterium tuberculosis*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 174(7), pp.831-839.
5. Zumla, A., Raviglione, M., Hafner, R. and Fordham von Reyn, C. (2013). Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 368(8), pp.745-755.
6. Rozman, C. (2012) Farreras: Medicina Interna 17 ma. edición. Madrid (España). Elsevier, Pags. 2075-2077.
7. Suárez Sánchez, M., Quiros Alpízar, J., Jiménez Montero, E. and Salazar Sánchez, L. (2016). Diagnóstico molecular de *Mycobacterium tuberculosis* en cortes histológicos embebidos en parafina: investigación exploratoria. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII (597)* 223-227-2011.
8. Salas Jiménez, E., Barguil Meza, I., & Suárez Sánchez, M. (2012). Masculino de 46 años con tuberculosis intestinal. *Revista Clínica Escuela De Medicina UCR-HSJD*, 2(11).
9. Brenes Madrigal, M. & Villalobos Zuñiga, M. (2013). Masculino 49 años con tuberculosis prostática. *Revista Clínica Escuela De Medicina UCR-HSJD*, 3(5).
10. Villalobos M. Tuberculosis hepática primaria como causa de fiebre de origen desconocido. *Acta Médica Costarricense*, vol. 49, núm. 4, octubre-diciembre, 2007, pp. 222-225.

11. Brenes Madrigal, M. & Marchena Picado, M. (2014). Epidemiología de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia: 2009-2013. *Rev.Med.UCR*, 8(1).
12. Spelman D. Tuberculous lymphadenitis. UpToDate. Oct 30, 2015. (16)
13. McDonald M, Sexton D. Skeletal tuberculosis. UpToDate. Aug 18, 2015.
14. Bernardo J. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of extrapulmonary and miliary tuberculosis. UpToDate. Sep 11, 2015.
15. Wong LM, Marcon N. Tuberculous enteritis. UpToDate. Apr 15, 2015.
16. Byrnes V, Chopra S. Tuberculous peritonitis. UpToDate. Jun 11, 2014.
17. Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. UpToDate. Mar 16, 2015.
18. Pais V, Dionne-Odom J. Renal disease in tuberculosis. UpToDate. Apr 22, 2015.
19. Stout J. Tuberculous pericarditis UpToDate. Jan 05, 2015.
20. Villalobos M. Tuberculosis hepática primaria como causa de fiebre de origen desconocido. *Acta Médica Costarricense*, vol. 49, núm. 4, octubre-diciembre, 2007, pp. 222-225
21. García-Rodríguez, J., Álvarez-Díaz, H., Lorenzo-García, M., Mariño-Callejo, A., Fernández-Rial, Á., & Sesma-Sánchez, P. (2011). Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 29(7), 502-509.
22. Bernard, J. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of extrapulmonary and miliary tuberculosis. UpToDate. Sep 11, 2015.
23. Ramírez-Lapausa, M., Menéndez-Saldaña, A., & Noguerado-Asensio, A.. (2015). Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*, 17(1), 3-11.

24. Ozvaran, M., Baran, R., Tor, M., Dilek, I., Demiryontar, D., & Arinc, S. et al. (2007). Extrapulmonary tuberculosis in non-human immunodeficiency virus-infected adults in an endemic region. *Annals Of Thoracic Medicine*, 2(3), 118.
25. Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung MM. Extra- pulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:879-86.
26. Gunal, S., Yang, Z., Agarwal, M., Koroglu, M., Arıcı, Z., & Durmaz, R. (2011). Demographic and microbial characteristics of extrapulmonary tuberculosis cases diagnosed in Malatya, Turkey, 2001-2007. *BMC Public Health*, 11(1).
27. Debi, U. (2014). Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. *World Journal Of Gastroenterology*, 20(40), 14831.
28. Barthwal, M., Rajan, K., Deoskar, R., & Sharma, S. (2005). Extrapulmonary Tuberculosis in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Medical Journal Armed Forces India*, 61(4), 340-341.
29. Lonnroth, K., Williams, B., Cegielski, P., & Dye, C. (2009). A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *International Journal Of Epidemiology*, 39(1), 149-155.
30. Lasso B, Martín. (2011). Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Revista chilena de infectología*, 28(3), 238-247.
31. Heffner, J. Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults: Initial testing. *UpToDate*. Nov 2016.

ANEXOS

Anexo 1. Herramienta para recolección de datos

<u>HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</u>					
CODIGO:					
GÉNERO:	M ()	F ()			
EDAD (AÑOS):					
NACIONALIDAD:	COSTARRICENSE ()	NICARAGÜENSE: ()	OTRA:	_____	
FORMA CLÍNICA TB (SITIO ANATÓMICO AFECTADO)					
TB PULMONAR CONCOMITANTE:	NO ()	SÍ ()	NA ()		
IMC:					
INMUNOSUPRESIÓN:	NO ()	SÍ ()	TIPO:	_____	
VIH (+)	NO ()	SÍ ()			
ENFERMEDADES CRÓNICAS	NO ()	SÍ ()	TIPO:	_____	
LAVADO BROQUIOALVEOLAR:	NR ()	SÍ ()	NA ()	NE ()	
	BAAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	CULTIVO	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	TB-PCR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	MOLECULAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR):	NR ()	SÍ ()	NA ()	NE ()	
	BAAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	CULTIVO	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	ADA	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	TB-PCR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	MOLECULAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
LÍQUIDO PLEURAL:	NR ()	SÍ ()	NA ()	NE ()	
	BAAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	CULTIVO	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	ADA	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	TB-PCR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	MOLECULAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
LÍQUIDO PERITONEAL:	NR ()	SÍ ()	NA ()	NE ()	
	BAAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	CULTIVO	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	ADA	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	TB-PCR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	MOLECULAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
BIOPSIA:	NR ()	SÍ ()	NA ()	SITIO:	
	BAAR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	CULTIVO	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
	TB-PCR	NO ()	SÍ ()	NA ()	RESULTADO: POSITIVO () NEGATIVO ()
OTROS ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS:					
COMPLICACIONES ASOCIADAS:	NO ()	SÍ ()	NA ()	TIPO:	_____
RESISTENCIA RIFAMPICINA	NO ()	SÍ ()	NE ()	NR ()	
OTRA RESISTENCIA	NO ()	SÍ ()	NE ()	NR ()	