

## ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE

### **Aspectos anatomopatológicos de la tuberculosis**

Dra. Sonia M. Dickson

Cátedra de Anatomía Patológica, Instituto Anatomopatológico José A. O'Daly, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

E-mail: soniad15@yahoo.com

Acta Científica Estudiantil 2007; 5(2):68-73.

#### **Resumen**

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecciosa que constituye un problema de salud pública. Se encuentra relacionada con situaciones de pobreza, hacinamiento y bajas condiciones socioeconómicas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre, tos productiva, sudoración nocturna, pérdida de peso y adenomegalias, de acuerdo al estado inmunológico del paciente. La biopsia y la autopsia permiten determinar la presencia de los bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) a través del estudio histopatológico y de estudios especiales confirmatorios, tales como el Ziehl-Neelsen (ZN); siendo la positividad de la primera un diagnóstico de certeza. Se revisan los aspectos anatomopatológicos generales relacionados con la tuberculosis.

**Palabras Clave:** tuberculosis, patología, diagnóstico.

(fuente: DeCS Bireme)

#### **Abstract**

Tuberculosis (TBC) is an infectious disease, considered a main cause of public health. It is related to poor socioeconomic conditions and, many people living in a house. Fever, productive cough, night sweats, weight loss and adenopathy are the most frequent clinical manifestation according to patient immunological status. Biopsy and autopsy allows determining acid fast bacillus (AFB) depending on histopathology or confirmatory special studies as Ziehl-Neelsen (ZN). Positivity to AFB in biopsy specimens constitutes a certain diagnosis. Analyses of general anatomopathological aspects related to TBC are done.

**Key Words:** tuberculosis, pathology, diagnosis.

(source: DeCS Bireme)

#### **Introducción**

La TBC es una enfermedad infectocontagiosa considerada un grave problema de salud pública especialmente en países subdesarrollados. Es producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, con mayor frecuencia; sin embargo se ha visto la infección por otras especies. Las micobacterias son bacilos aerobios, inmóviles, transmitidos por la inhalación de aerosoles infectantes, excepto *M. bovis*, que se transmite por leche de vaca contaminada.

Para el año 2004 las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indicaban 420.000 casos para ese año estimados sobre una población de 26.282.186 millones de habitantes en Venezuela. Estos valores han ido incrementándose con el paso del tiempo, relacionados con los niveles de pobreza. Es considerada una enfermedad oportunista que se manifiesta en casos de

inmunosupresión de causas diversas, entre las cuales destaca el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) como detonante, por ocasionar alteraciones marcadas de la inmunidad celular.<sup>1-8</sup>

Los pacientes suelen presentar como manifestaciones clásicas fiebre, tos productiva, sudoración nocturna y pérdida de peso que acompañan a un incremento del volumen nodal, firme a la palpación hasta que los ganglios linfáticos se hacen visibles y es posible realizar una biopsia excisional como procedimiento diagnóstico definitivo y de certeza. En pacientes con poca sintomatología, debe sospecharse el diagnóstico de TBC extrapulmonar cuando exista ascitis con predominio linfocitario con cultivos bacterianos negativos, linfadenopatías cervicales crónicas, efusiones pleurales con predominio linfocítico y cultivos bacterianos negativos, inflamación monoarticular con cultivos negativos, piuria estéril persistente, migración u origen de zona endémica de TBC, efusiones pericárdicas inexplicables, pericarditis constrictivas, osteomielitis vertebral, entre otros.<sup>9-12</sup>

La TBC extrapulmonar se ha hecho más común desde el advenimiento del VIH, observándose en más del 50% de los pacientes con la coinfección.<sup>13-20</sup> Entre las características clínicas únicas de ésta patología se mencionan las formas diseminadas con rápida progresión, con linfadenopatías generalizadas, visceromegalia, abscesos necrotizantes en órganos internos acompañados de prueba de tuberculina y esputo seriado negativos.<sup>13</sup>

El fenómeno de la coinfección TBC/VIH tiende a presentarse en poblaciones con elevada prevalencia de infección por TBC preexistente, incluyendo los usuarios de drogas endovenosas e inmigrantes de zonas subdesarrolladas, lo que sugiere que la mayoría de los casos de TBC en pacientes con VIH son producto de la reactivación endógena de un foco antiguo. Aunque en algunos estudios predomina la tuberculosis primaria, en general se acepta mayormente la reactivación secundaria.<sup>8-10</sup> Sin embargo, en Venezuela como en otros sitios de Latinoamérica ha habido una mayor diseminación de la enfermedad vía heterosexual; por otra parte el sexo comercial es común en contraposición con el uso de drogas endovenosas.<sup>11</sup> El VIH incrementa la prevalencia y resistencia de formas diseminadas de TBC. La multiresistencia ha sido asociada con regímenes de tratamientos inadecuados, poco mantenimiento de los programas de control de TBC, así como a la infección por VIH. Esta última, influencia la historia natural de la TBC incrementándose las formas extrapulmonares, meníngeas, signos y síntomas clínicos atípicos.<sup>12-13</sup>

Todo paciente con tuberculosis debe practicársele un examen para descartar infección por VIH.

### Anatomía patológica

La autopsia representa un pilar fundamental en la comprensión de la fisiología, fisiopatología humana y diagnóstico de enfermedades; constituye además un medidor sensible de la calidad de la práctica médica.<sup>18</sup> Contrario a lo esperado el número de autopsias en Venezuela y en el mundo ha ido en descenso, debido al incremento de las técnicas diagnósticas modernas, las

limitaciones en la relación médico-paciente, desinterés del médico tratante de no ser juzgado, reticencia de los familiares por razones personales o religiosas.<sup>19-23</sup>

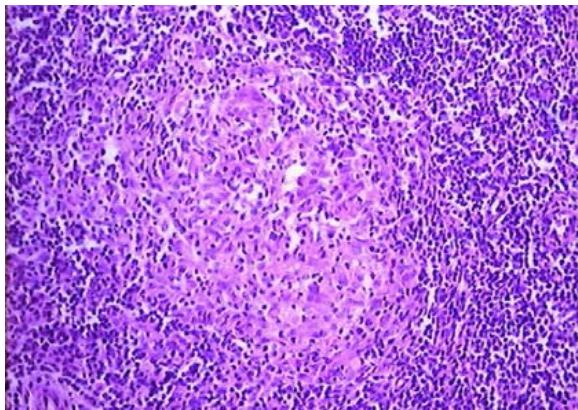
Las infecciones por Micobacterias afectan y comienzan principalmente en los pulmones, siendo el foco de infección primaria el complejo de Ghon caracterizado por una lesión subpleural a menudo calcificada relacionada con la cisura interlobar, incremento del tamaño de los ganglios linfáticos hiliares, blandos a la palpación y al corte con necrosis caseosa o con granulomas calcificados. Esta primoinfección tiene un curso variable, puede ser asintomática, evolucionar a la fibrosis y calcificación o mostrar cavitaciones y diseminarse de acuerdo al compromiso inmunológico individual. La patogenicidad se relaciona con la propiedad del bacilo de alterar la inmunidad celular, su capacidad para eludir los macrófagos e inducir una hipersensibilidad retardada gracias a los componentes de su pared celular.

En adultos es más común observar una reactivación de un foco primario, por diseminación de los bacilos a los vértices pulmonares observándose zonas de consolidación o cavidades con necrosis de licuefacción central, especialmente en las cercanías de los bronquios o bronquiolos que posteriormente evoluciona a fibrosis. Con la pandemia del VIH se ha producido un incremento de la tuberculosis secundaria asociada a diseminación miliar de la infección; que al examen macroscópico se identifica por lesiones blanquecinas o blanco amarillentas semejantes a las semillas de mijo y que pueden estar presentes en los pulmones, ganglios linfáticos, hígado, bazo, columna vertebral (mal de Pott) y apéndice inclusive de acuerdo a la inmunidad celular del hospedero.

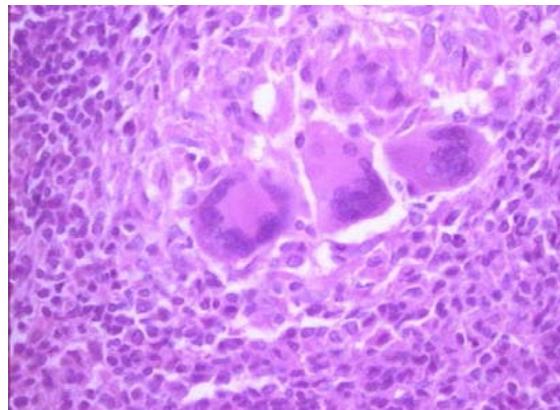
Al examinar las secciones titulares teñidas con Hematoxilina-Eosina, (H-E), suele encontrarse agregados granulomatoideos conformados por abundantes histiocitos cargados por bacilos de aproximadamente 3 micras o granulomas de aspecto arremolinado con células gigantes multinucleadas Tipo Langhans con núcleos dispuestos en la periferia en forma de "C", con necrosis central, no siempre acompañadas por linfocitos reactivos (Figura 1 y 2). Aquellos granulomas con necrosis caseosa, contienen el mayor número de bacilos. Los microorganismos son demostrados en anatomía patológica con la coloración de ZN con la que se evidencia bacilos pequeños teñidos de color rojo brillante o fucsia en virtud de su afinidad por los colorantes básicos por la presencia de lípidos y ácidos micólicos, evidenciándose bacilos delgados ligeramente curvados de 1-4 micras de longitud (Figura 3). La positividad para esta tinción constituye una prueba confirmatoria; sin embargo su negatividad no descarta la presencia del bacilo en el tejido. Los bacilos antiguos, las muestras con defectos de fijación, aquellas que han sido fijadas por mucho tiempo, pueden ser causas de falsos negativos. La tinción de Kinyoun es similar a la de ZN, pero no utiliza el calor para favorecer la captación. Las técnicas flurocrómicas con auramina-rodamina se basan en el mismo principio básico, pero permiten una más rápida y más cómoda visualización de las micobacterias que muestran una llamativa fluorescencia amarilla anaranjada cuando se observa con microscopio de campo oscuro.<sup>24-26</sup>

En el material de autopsias y biopsias de Venezuela como en otros países subdesarrollados a pesar de contar con estudios de microscopía electrónica no es posible precisar por H-E, o con el uso de coloraciones para BAAR si se trata de

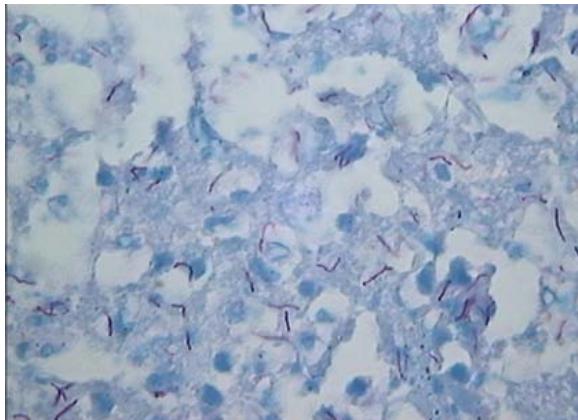
*Mycobacterium tuberculosis* o de otra especie. Sin embargo la hibridación con sondas de DNA permite la rápida identificación de la especie aislada en cultivo e inclusive a partir de bloques de parafina con tejido incluído.<sup>20-24</sup>



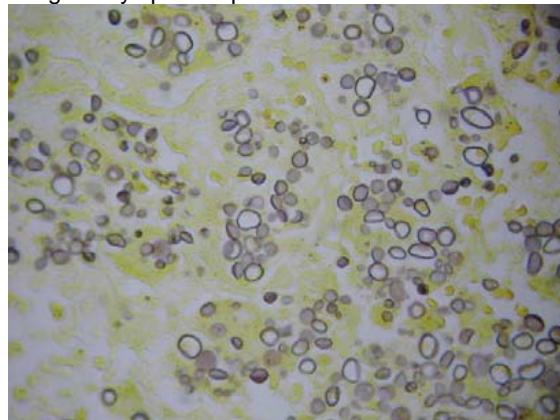
**Figura 1.** Granuloma en ganglio linfático H-E 100X.



**Figura 2.** Células gigantes multinucleadas tipo Langhans y tipo cuerpo extraño. H-E 400X.



**Figura 3.** BAAR en tejido pulmonar. Coloración de Ziehl-Neelsen 400X.



**Figura 4.** *Paracoccidioides* sp en tejido pulmonar. Impregnación argéntica contrastada con amarillo de metanilo. 400X Microfotografía cedida por Ht. Michel Fernández.

## Discusión

La tuberculosis es una enfermedad sin fronteras con recrudescencia alarmante asociada al aumento de poblaciones en condiciones de escasez de recursos y pobreza, así como la participación del fenómeno de la coinfección VIH-TBC. El acudir tardíamente a la consulta, la falta de aplicación de los métodos de tamizaje clínico y bacteriológico en sintomáticos respiratorios, el incumplimiento del tratamiento, aunado a la aparición de cepas resistentes constituyen debilidades a resolver en el futuro, en los cuales puede incidir positivamente la formación de equipos multidisciplinarios encaminados a la evaluación y seguimiento de pacientes de bajo nivel socioeconómico, integrando políticas o estrategias dirigidas a educar y concientizar a la población.

En nuestro país la biopsia continúa siendo un método diagnóstico confirmatorio rápido y de bajo costo con el inconveniente de no poder determinar

la especie; ya que debido a las exigencias del microorganismo para crecer en medios de cultivo convencionales (4-8 semanas) se retarda el inicio de la terapia. En el material de autopsia existe la limitante de no existir políticas dirigidas a la microbiología de las necropsias y por tal motivo existen pocas investigaciones al respecto.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con histoplasmosis que puede presentarse al examen macroscópico con cavitaciones y necrosis caseosa y en las formas diseminadas puede ser idéntica a las lesiones de tuberculosis. Sin embargo en las secciones histológicas se observan levaduras entre 3 y 5 micras positivas para impregnación argéntica. La paracoccidioidomicosis puede mostrar afectación pulmonar difusa tipo enfermedad granulomatosa necrotizante; en los cortes titulares se aprecia levaduras gemantes con forma de timón de barco que miden en promedio 25 micras (Figura 4). Los abscesos pulmonares, por lo general son únicos aunque pueden ser múltiples en pacientes inmunocomprometidos, pero en ellos al examen macroscópico predominan cavidades llenas de material purulento, falta la necrosis caseosa y puede haber asociación con lesiones hepáticas.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Perfil Sanitario de Venezuela. URL: <http://www.who.int/countries/ven/en/> Fecha de Acceso: 20 de Octubre de 2006.
2. Ramos JM , Masia M, Rodriguez JC, Padilla I, Soler MJ, Gutierrez F. Tuberculosis in immigrants: clinical and epidemiological differences as compared to the native population (1999-2002). *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2004; 22(6):315-8.
3. Al-Jahdali H, Memish ZA, Menzies D. Tuberculosis in association with travel. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;21(2):125-30.
4. Sanchez MA, Lemp GF, Magis-Rodriguez C, Bravo-Garcia E, Carter S, Ruiz JD. The epidemiology of HIV among Mexican migrants and recent immigrants in California and Mexico. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;37 Suppl 4:204-14.
5. Bock N, Reichman LB. Tuberculosis and HIV/AIDS: epidemiological and clinical aspects (world perspective). *Semin Respir Crit Care Med.* 2004;25(3):337-44.
6. Gupta UD, Katoch VM. Animal models of tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb).* 2005;85(5-6):277-93.
7. Pitchenik AE, Fertel D, Bloch AB. Mycobacterial disease: epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Chest Med.* 1988; 9 (3):425-41.
8. Hopewell PC. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *Semin Respir Infect.* 1989 ; 4(2):111-22.
9. Sunderam G, McDonald RJ, Maniatis T, Oleske J, Kapila R, Reichman LB. Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *JAMA.* 1986;18;256(3):362-6.
10. Alarcon JO, Johnson KM, Courtois B, Rodriguez C, Sanchez J, Watts DM, Holmes KK. Determinants and prevalence of HIV infection in pregnant Peruvian women. *AIDS.* 2003;17(4):613-8.
11. Campos PE, Suarez PG, Sanchez J, Zavala D, Arevalo J, Ticona E, Nolan CM, Hooton TM, Holmes KK. Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in HIV-infected persons, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(12):1571-8.
12. Willingham FF, Schmitz TL, Contreras M, Kalangi SE, Vivar AM, Caviedes L, Schiantarelli E, Neumann PM, Bern C, Gilman RH; Working Group on TB in Peru.

- Hospital control and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in female patients, Lima, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(1):123-127
13. Angeloni A, Galvez D, Cardozo M, Cruz E, Burgos A. Quilotórax secundario a tuberculosis ganglionar. *Arch.Argent.pediatr.* 2000; 98 (5): 325-328.
14. Nambuya A, Sewankambo N, Mugerwa J, Goodgame R, Lucas S. Tuberculous lymphadenitis associated with human immunodeficiency virus (HIV) in Uganda. *J Clin Pathol.* 1988;41(1):93-6.
15. Cherian G. Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions. *Postgrad Med J.* 2004;80(943):262-6.
16. Bernicker EH, Atmar RL, Schaffner DL, Greenberg SB. Unanticipated diagnoses found at autopsy in an urban public teaching hospital. *Am J Med Sci.* 1996;311(5):215-220
17. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician.* 2005 ;72(9):1761-8.
18. Pitchenik AE. Tuberculosis control and the AIDS epidemic in developing countries. *Ann Intern Med.* 1990;113(2):89-91.
19. Lourenco MC, Grinsztejn B, Fandinho-Montes FC, da Silva MG, Saad MH, Fonseca LS. Genotypic patterns of multiple isolates of *M. tuberculosis* from tuberculous HIV patients. *Trop Med Int Health.* 2000;5(7):488-94.
20. McPhee SJ. The autopsy. An antidote to misdiagnosis. *Medicine (Baltimore).* 1996;75(1):41-3.
21. Ng'walali PM, Kibayashi K, Mbonde MP, Harada S, Mwakagile D, Kitinya JN, Tsunenari S. Neuropathology of human immunodeficiency virus infection: a forensic autopsy study in Dar Es Salaam, Tanzania. *Forensic Sci Int.* 2005;151(2-3):133-8.
22. Lundberg GD. Medicine without the autopsy. *Arch Pathol Lab Med.* 1984;108(6):449-54.
23. Lucas SB. HIV and the necropsy. *J Clin Pathol.* 1993; 46(12): 1071–1075.
24. Salian NV, Rish JA, Eisenach KD, Cave MD, Bates JH. Polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium tuberculosis* in histologic specimens. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(4):1150-5.
25. Prasanthi K, Kumari AR. Efficacy of fluorochrome stain in the diagnosis of pulmonary tuberculosis co-infected with HIV. *Indian J Med Microbiol.* 2005 Jul;23(3):179-81.
26. Gradmann C. Robert Koch and the pressures of scientific research: tuberculosis and tuberculin. *Med Hist.* 2001; 45(1): 1–32.