

Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar por cultivo

Anastacio Palacios-Marmolejo,^{*,‡} Gabriela de Luna-Ramírez,^{*} Mariana Ornelas-Perea,[‡]
Daniel Alejandro Herrera-Leandro,[‡] Mónica Ortiz-Palos,^{*} Juan José Silva-Menchaca[‡]

*Departamento de Microbiología, Laboratorio Estatal de Salud Pública, Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes;

[‡]Escuela de Medicina, Universidad Cuauhtémoc, Plantel Aguascalientes.

Trabajo recibido: 14-XII-2016; aceptado: 03-III-2017

RESUMEN. Antecedentes: La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), que se puede manifestar en pulmonar (TBP) en el 85% de los casos y el resto en forma extrapulmonar (TBEP). Actualmente es un problema de salud pública y el mejor diagnóstico a nivel laboratorio es el cultivo (diagnóstico estándar de referencia). **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional y retrospectivo basado en el aislamiento de *M. tuberculosis* en muestras extrapulmonares por cultivo, utilizando el equipo BACTEC MGIT-960 y pruebas de identificación y farmacosensibilidad. **Resultados:** Se cultivaron 654 muestras obteniendo una positividad del 5.5% (36 aislamientos), 7 de pacientes menores de 15, y 3 en pacientes mayores de 60 años. De acuerdo al órgano/tejido afectado: 30.6% piel, 27.8% renal, 11.1% cavidad torácica (excepto pulmón), aparato digestivo y articulaciones, respectivamente, y 8.3% del sistema nervioso central. Del total de los aislamientos del complejo *M. tuberculosis* se incluyó una cepa de *M. bovis*. En cuanto a los resultados de farmacosensibilidad se obtuvo una sensibilidad del 100% para etambutol y rifampicina, del 94.5% para isoniacida y 44.0% para pirazinamida. **Conclusiones:** Se demostró la importancia del cultivo para el diagnóstico y pruebas de farmacosensibilidad en pacientes con sospecha de TBEP.

Palabras clave: Cultivo, *M. tuberculosis*, farmacosensibilidad, tuberculosis extrapulmonar.

ABSTRACT. Background: Tuberculosis is an infectious-contagious disease, mainly caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which can be manifested in pulmonary (PTB) in 85% of cases and the rest in extra pulmonary form (EPTB), currently it is a public health problem and the best laboratory diagnosis is the culture (standard reference for diagnosis). **Material and methods:** An observational and retrospective study was carried out, based on the isolation of *M. tuberculosis*, in extrapulmonary samples by culture using the BACTEC MGIT-960 equipment, as well as the identification and drug-sensitivity tests for each of the isolates. **Results:** 654 samples were cultured, obtaining a positivity of 5.5% (36 isolations), 7 of them in patients younger than 15 years old and 3 in patients older than 60 years old, according to the organ/tissue affected: 30.6% skin, 27.8% renal, 11.1% thoracic cavity (except lung), digestive system and joints, respectively, and 8.3% CNS (central nervous system). From the total isolates of the *M. tuberculosis* complex includes a strain of *M. bovis*. Regarding the results of drug-sensitivity, 100% sensitivity was obtained for etambutol and rifampicin, 94.5% for isoniacin and 44.0% for pirazinamide. **Conclusions:** The importance of culture for the diagnosis and tests of drug-sensitivity in patients with suspected EPTB was demonstrated.

Key words: Culture, *M. tuberculosis*, drug sensitivity, extrapulmonary tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa causada principalmente por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) dentro de las que se incluye en un menor porcentaje a *M. bovis* (de origen zoonótico) que es un bacilo, aerobio, intracelular que se caracteriza principalmente por la formación de granulomas en los tejidos.¹

De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la TB es una enfermedad esencialmente pulmonar que representa el 85% de los casos, aunque

también puede afectar a otros órganos y tejidos (TB extrapulmonar [TBEP]).² Su principal mecanismo de transmisión es a través del aire cuando una persona enferma de TB pulmonar (TBP) expulsa la bacteria, p. ej. mediante tos productiva; si bien, existe una relación relativamente baja de que una persona infectada con *M. tuberculosis* desarrolle TB. La probabilidad de desarrollar TB es mucho más alta en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o algunas otras comorbilidades como puede ser la diabetes.² Existen otras formas de transmisión o adquisición de la enfermedad, una de ellas puede ser por vía cutánea.³

Según datos de la OMS, la TB es la segunda causa de mortalidad alrededor del mundo después del síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA) debido a un agente infeccioso. En 2013, nueve millones de personas enfermaron de TB y 1.5 millones fallecieron de esta enfermedad. Más del 95% de las muertes por TB ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos, es una de las cinco principales causas de muerte en mujeres de entre 15 y 44 años. Se estima que 550,000 niños enfermaron de TB y que 80,000 niños seronegativos murieron. Es la principal causa de muerte en personas infectadas por VIH, una cuarta parte de ellas está relacionada con la TB. Además, se calcula que 480,000 personas han desarrollado TB multidrogorresistente (TB-MDR) y que ocurrieron 170,000 decesos de TB-MDR en el mundo.²

Según este mismo reporte gracias al uso de herramientas diagnósticas eficaces y al apego y seguimiento de los tratamientos, el número de personas que enferman de TB cada año está disminuyendo a un ritmo muy lento, dado que la tasa de mortalidad por TB disminuyó un 45% entre 1990 y 2013. Por lo que entre 2000 y 2013 se salvaron 37 millones de vidas mediante el diagnóstico y tratamiento oportuno en pacientes infectados y que habían desarrollado la enfermedad.²

En el estado de Aguascalientes, México, la incidencia media ($\times 100,000$ habitantes) de TBP durante el período 2011-2015 fue de 3.4, muy por debajo de la media nacional que fue de 13.5 para este mismo período. En contraste, la incidencia media de TBEP fue de 2.9, similar a la media nacional que es de 2.7. Si bien, en el estado de Aguascalientes durante 2014 a 2015 se tuvo un decremento importante en la detección de la enfermedad al obtener una tasa de 2.8 para TBP y de 1.9 para TBEP.⁴

Contar con un diagnóstico confiable y oportuno es de vital importancia para la detección de casos, pero aún en nuestros días el método diagnóstico más común sigue siendo la baciloscopia (desarrollado hace más de 100 años) mediante la cual se realiza la detección de la enfermedad por la observación de bacterias ácido-alcohol resistentes, además, permite realizar un diagnóstico relativamente rápido; sin embargo, para que éstas sean detectadas deben existir entre 5,000-10,000 bacilos/mL de muestra. En muestras extrapulmonares se tiene una sensibilidad entre el 5 y 20%, por lo que hay que considerar que en la mayoría de los casos se tiene una baciloscopia negativa si no existen síntomas pulmonares.^{5,6}

En los países con diagnóstico más desarrollado a nivel laboratorio, los casos de TB son diagnosticados mediante cultivo que sigue siendo el diagnóstico estándar de referencia y permite detectar entre 10-100

bacterias/mL de muestra. También da la posibilidad de identificar la especie de la micobacteria, así como determinar la sensibilidad a diferentes fármacos. Actualmente los cultivos líquidos automatizados ofrecen resultados positivos de 7 a 10 días.²

Diversos estudios han encontrado diferencias significativas en la detección de la TBEP de acuerdo con el tipo de diagnóstico que se utilice. En un estudio para demostrar la sensibilidad y especificidad de la baciloscopía respecto al cultivo en medio líquido Middlebrook en equipo semiautomatizado MB/BACT, en muestras no pulmonares, encontraron una sensibilidad del 30.2% y una especificidad del 99.8% de un total de 698 muestras, de éstas 14 resultaron positivas para baciloscopía y 43 para cultivo. Asimismo, 201 fueron muestras pleurales, de ellas dos resultaron positivas para baciloscopía y 13 para cultivo.⁷

En otro estudio realizado en 200 muestras de aspirado de nódulo linfático en pacientes con sospecha de linfadenitis tuberculosa se realizó una comparación entre los métodos de aspirado citológico fino (ACF), baciloscopía directa, baciloscopía por concentración y cultivo como estándar de oro, encontrando una sensibilidad del 90.6, 34.6 y 66.1%, respectivamente; y una especificidad del 44.6, 98.2 y 87.5%, respectivamente, en comparación con el cultivo en medio sólido de Löwenstein Jensen.⁸ En otro estudio para el diagnóstico de tuberculosis genitourinaria (TBGU) encontraron una sensibilidad y especificidad del 100% para el cultivo líquido.⁹

Así, el tipo de diagnóstico de laboratorio que se utilice para determinar la TB en todas sus formas es crucial para poder realizar una estimación epidemiológica certera. Uno de los factores que posiblemente esté favoreciendo a no tener una certeza en cuanto a la incidencia real de casos de TBEP, es p. ej. que en la actualidad en el estado de Aguascalientes el diagnóstico definitivo para esta forma de TB, en la mayoría de los casos reportados sólo se determinan por clínica e histopatología. De acuerdo con otras publicaciones esta técnica presenta una especificidad no mayor al 50%.^{7,10}

El objetivo de este estudio fue realizar el diagnóstico de TBEP por cultivo en muestras clínicas de pacientes con sospecha de este padecimiento, y determinar la presencia de *M. tuberculosis* y su afectación a diferentes órganos y/o tejidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal basado en la detección, aislamiento e identificación de *M. tuberculosis* y de otras especies en muestras tomadas de órganos y/o tejidos de pacientes

con sospecha de TBEP, así como en la determinación de pruebas de farmacosensibilidad a drogas de primera línea.

Población de estudio. Muestras de pacientes con sospecha clínica de TBEP que fueron recibidas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Aguascalientes provenientes de unidades médicas de primer y segundo nivel pertenecientes al Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes (ISSEA), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) e Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de 2011 al 2015.

Criterios de selección. Inclusión: las muestras de pacientes que cumplieron con la definición de caso probable de TBEP de acuerdo con las definiciones operacionales de la NOM-006-SSA2-2013¹¹ y con los criterios de toma, manejo y envío descritos en los Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis por Laboratorio emitido por el Instituto de Diagnóstico y Referencias Epidemiológicas (InDRE).¹² Exclusión:

las muestras de pacientes que no cumplieron con la definición de caso probable de TBEP. Eliminación: las muestras procesadas que resultaron contaminadas de origen y que no permitieron la detección y crecimiento del agente etiológico responsable de la TB.

Muestreo. Se analizaron y revisaron los resultados de cultivo y baciloscopía de las muestras enviadas al laboratorio para cultivo de TB y que provenían de pacientes con caso probable de TBEP. Se consideró un muestreo por conveniencia, por casos consecutivos conforme se solicitaron las pruebas. No se buscó realizar inferencia de resultados a una población, por tanto el tamaño de la muestra estuvo determinado por el tiempo que se consideró para realizar la investigación.

Métodos. Se aplicó el algoritmo diagnóstico para la TBEP siguiendo los lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la TB por laboratorio emitidos por el InDRE (figura 1). Se utilizó la técnica de baciloscopía de Ziehl-Neelsen para los cultivos extrapulmonares excepto para orina con el fin de detectar la presencia

Algoritmo diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar

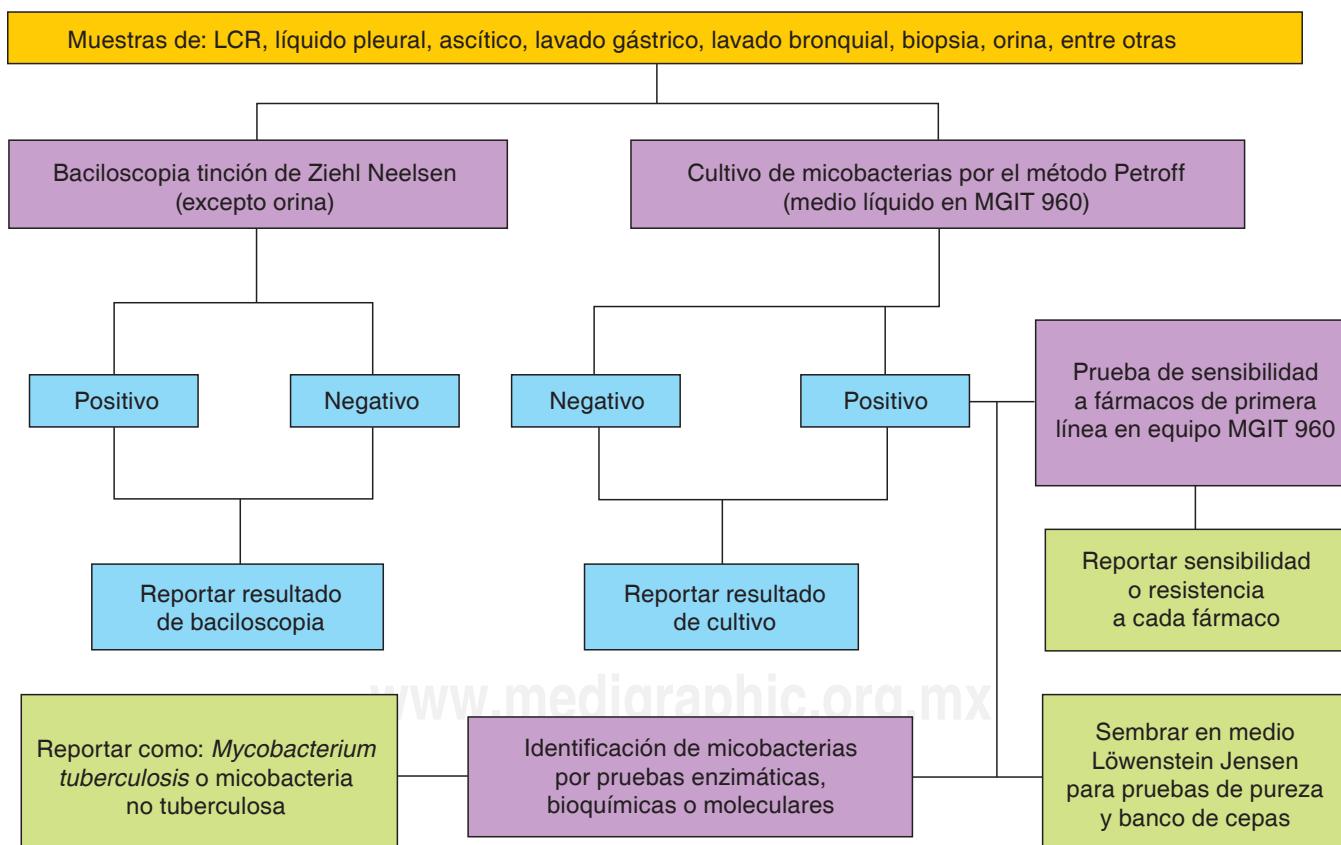


Figura 1. Algoritmo diagnóstico para el aislamiento y detección de micobacterias a partir de muestras extrapulmonares. (Fuente: Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las micobacteriosis. Dirección General de Epidemiología, SSA. 2012)

de formas bacilares ácido-alcohol resistentes, y para el diagnóstico de TB por cultivo se utilizó el medio líquido Middlebrook 7H9 (cat. 245122) en equipo semiautomatizado BACTEC™ MGIT™ 960 (Mycobacterial Detection System, BD, New Jersey), el cual mide el desarrollo microbiano mediante la intensidad fluorométrica. A todos los cultivos positivos se les realizaron pruebas de farmacosensibilidad utilizando el juego de antibióticos SIRE (estreptomicina, isoniacida, rifampicina, etambutol, cat. 245123) más pirazinamida (PZA, cat. 245128). La determinación del complejo *M. tuberculosis* se realizó mediante tiras reactivas TB-AgMPT64-Rapid-SD (cat: 08FK50, SD BIOLINE, Gyeonggi-do) a partir del cultivo líquido, esta prueba ofrece una sensibilidad del 98.6% (a una concentración de 10^5 ufc/mL) y una especificidad del 100%. Así como mediante el uso de pruebas bioquímicas como catalasa, reducción de nitritos y niacina. Todos los cultivos con crecimiento en medio líquido fueron sembrados en medio sólido Löwenstein-Jensen con el fin de verificar la pureza del aislado, también para la aplicación de pruebas especiales para determinar características fenotípicas o genotípicas del complejo *M. tuberculosis* y para la conformación de una colección de cepas aisladas.

Recolección de la información. A partir de los resultados de baciloscopy y cultivo de las muestras extrapulmonares que se procesaron en el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Aguascalientes se elaboraron tablas de datos para determinar el porcentaje de positividad para cada una las muestras de acuerdo

con su origen, edad y sexo del paciente. Se analizaron los resultados de confirmación de cepas aisladas al complejo *M. tuberculosis*, así como los patrones de farmacosensibilidad de cada uno de los aislamientos.

Ánalisis estadístico. Mediante el análisis de los resultados obtenidos se determinó la positividad del cultivo de muestras extrapulmonares, el porcentaje de aislamientos pertenecientes al complejo *M. tuberculosis* y el porcentaje de resistencia a los diferentes fármacos antituberculosos para las cepas aisladas. También se realizaron resultados comparativos de acuerdo al origen de la muestra, tipo de muestra, edad y sexo del paciente.

RESULTADOS

Se analizaron los aislamientos de los cultivos de muestras extrapulmonares (tabla 1). De un total de 654 muestras recibidas del 2011 al 2015 se obtuvo una positividad total del 5.5%. De acuerdo con el tipo de muestra donde se logró un mayor porcentaje de aislamiento fue en absceso de rodilla con un 100%, jugo gástrico, 50.0%; secreción de piel, 37.5%; y en las muestras de orina se logró un porcentaje menor con un 2.4%, pero éstas representaron el 25.0% del total de aislamientos, seguidas de las muestras de ganglio con el 13.9%. Para el porcentaje de positividad para baciloscopy éste fue sólo del 36.0% respecto del total de cultivos positivos, cabe señalar que no se identificó un solo caso con baciloscopy positiva y cultivo negativo

Tabla 1. Resultados de cultivo, baciloscopy y farmacosensibilidad de muestras extrapulmonares de 2011 a 2015.

Origen de muestra	Porcentaje de positividad en relación al origen de la muestra	Porcentaje de positivos en relación al total	Porcentaje de positividad para baciloscopy	Porcentaje de aislamientos pertenecientes al complejo <i>M. tuberculosis</i>	Porcentaje de farmacosensibilidad				
					S	I	R	E	PZA
Absceso vertebral	18.2 (2/11)	5.5 (2/36)	0.0 (0/2)	100 (2/2)	100	100	100	100	NR
Absceso de rodilla	100 (2/2)	5.5 (2/36)	0.0 (0/2)	100 (2/2)	100	100	100	100	0.0
Aspirado percutáneo	25.0 (2/8)	5.5 (2/36)	50.0 (1/2)	100 (2/2)*	100	100	100	100	50.0
Secreción de piel	37.5 (3/8)	8.3 (3/36)	0.0 (0/8)	100 (3/3)	100	100	100	100	66.6
Biopsia de piel	6.3 (1/17)	2.8 (1/36)	0.0 (0/1)	100 (1/1)	100	100	100	100	100
Biopsia de vejiga	33.3 (1/3)	2.8 (1/36)	0.0 (0/1)	100 (1/1)	100	100	100	100	100
Ganglio	18.5 (5/27)	13.9 (5/36)	60.0 (3/5)	100 (5/5)	100	100	100	100	40.0
Jugo gástrico	50.0 (4/8)	11.1 (4/36)	50.0 (1/2)	100 (2/2)	100	50.0	100	100	0.0
Líquido cefalorraquídeo	7.9 (3/38)	8.3 (3/36)	66.7 (2/3)	100 (3/3)	100	100	100	100	0.0
Líquido pleural	4.3 (4/94)	11.1 (4/36)	50.0 (2/4)	100 (4/4)	100	100	100	100	50.0
Orina	2.4 (9/417)	25.0 (9/36)	NR	100 (9/9)	100	90.0	100	100	30.0

Se muestran los resultados de las muestras procesadas para baciloscopy y cultivo, así como la determinación del complejo *M. tuberculosis* en cada uno de los aislamientos; también se muestra la farmacosensibilidad a las drogas de primera línea: estreptomicina (S), isoniacida (I), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida (PZA).

Nota: *Uno de los aislamientos correspondió a *M. bovis*.

del total de muestras procesadas. Además, se determinó el complejo *Mycobacterium* a los 38 aislamientos obtenidos, de los cuales el 100% correspondió al complejo *M. tuberculosis*, cabe destacar que se logró el aislamiento de una cepa de *M. bovis* en una muestra de aspirado percutáneo.

En cuanto a las pruebas de farmacosensibilidad (tabla 1), el antibiótico que presentó mayor resistencia a las cepas probadas fue a pirazinamida incluyendo la resistencia natural de *M. bovis* a este fármaco, con diversos porcentajes de acuerdo con el tipo de muestra, las resistencias fluctuaron desde un 100 a un 0% con una sensibilidad media del 43.7%, sólo se presentó una cepa resistente para estreptomicina de un aislamiento a partir de una muestra de orina, para isoniacida presentó un porcentaje de resistencia del 5.5% del total de aislamientos.

Las muestras extrapulmonares se agruparon de acuerdo al sistema o aparato infectado, los resultados se muestran en la figura 2 donde puede observarse que los sistemas cutáneo representaron el mayor porcentaje de aislamientos (30.6%), seguido del sistema renal (27.8%), cavidad torácica y aparato digestivo (11.1%), respectivamente y SNC (8.3%).

En cuanto al sexo, 27 aislamientos (n = 36) correspondieron a hombres y 9 a mujeres, con una correspondencia del 75.0 y 25.0%, respectivamente. Con respecto al rango de edad, la menor correspondió a los de tres meses, y los de mayor edad a los de 85 años con una media de 36 años. Los porcentajes de mayor aislamiento en mujeres de acuerdo con el sitio de infección fueron: 33.3% para el sistema renal (3 casos) y cutáneo (3 casos); y en un menor porcentaje: 11.1% para el SNC (un caso), cavidad torácica excepto pulmón (un caso) y aparato digestivo (un caso), respectivamente. Con respecto al porcentaje de aislamientos en hombres

por sitio de infección, el tejido más afectado fue el cutáneo con 29.6% (8 casos), seguido del sistema renal con un 25.4% (7 casos), articulaciones 14.8% (4 casos), 11.1% (3 casos) para cavidad torácica excepto pulmón y aparato digestivo, respectivamente, por último 7.4% (2 casos) para SNC.

Cabe destacar que se presentaron siete casos de TBEP en pacientes menores de 15 años, lo que significó el 19.4% del total de los aislamientos, de los cuales dos correspondieron a pacientes de tres meses con diagnóstico de meningitis, y uno de ellos a partir de una muestra de líquido cefalorraquídeo y de aspirado gástrico, respectivamente (representando el 28.5% de los casos para este grupo edad). También en este mismo grupo se tuvieron aislados de muestras de ganglio de tres pacientes de dos, 12 y 14 años de edad (representando el 42.8% de casos en este grupo de edad), y muestras de jugo gástrico de dos pacientes de tres y 12 años (representando el 28.5% de los casos para este grupo edad), para cada uno de estos casos se confirmó el aislamiento de *M. tuberculosis*. Otro dato relevante es que los tres aislamientos obtenidos a partir de biopsia de piel pertenecían a pacientes mayores de 60 años.

DISCUSIÓN

El uso del cultivo para el diagnóstico de la TBEP es complejo y requiere de una infraestructura sofisticada, como también de personal altamente capacitado y calificado, a la par de medidas de bioseguridad y biocustodia que eviten que el personal de laboratorio adquiera la enfermedad, permite la clasificación final de los casos probables con una alta sensibilidad y especificidad. Derivado de ello desde el 2007 la OMS^{2,13,14} recomendó el uso de cultivo líquido para el aislamiento de micobacterias y para las pruebas de farmacosensibilidad como el estándar de oro para el diagnóstico de TB en todas sus formas, pues tiene la ventaja de contar con el agente etiológico aislado, lo que permite realizar pruebas de identificación y sensibilidad *in vitro* a los diferentes fármacos, asimismo, pueden resguardar los aislamientos para posteriores estudios. Con frecuencia el diagnóstico de la TBEP es a base de presunción, basándose sólo en los datos clínicos, radiológicos o anatomiopatológicos, por lo que es necesario contar con pruebas que apoyen los datos clínicos y radiológicos a fin de ofrecer un resultado confirmativo que pueda demostrar de manera certera la presencia del agente etiológico. El grave inconveniente de no disponer de una prueba de farmacosensibilidad a los fármacos antituberculosis cuando se logra aislar la cepa, hace que sea de vital importancia estandarizar los procesos diagnósticos de TBEP para que éstos sean definitivos

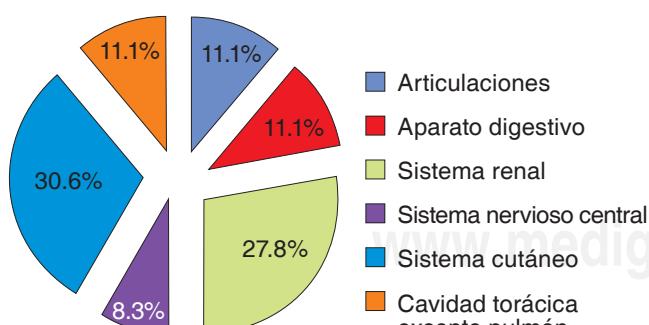


Figura 2. Aislamiento de micobacterias extrapulmonares de acuerdo al órgano o aparato afectado. En esta figura se muestran los resultados de aislamientos de micobacterias que dieron positivos en el equipo BACTEC-MGIT 960 y se agruparon de acuerdo al órgano o/tejido afectado.

en este tipo de manifestaciones de la enfermedad, lo que ayuda a determinar con alto grado de certeza cuál es el origen de la fuente de infección de los diferentes órganos y/o tejidos afectados.¹³⁻¹⁵

Según la OMS¹³ como también otras investigaciones¹⁵ incluyendo los datos epidemiológicos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) de la Secretaría de Salud,⁴ los casos de TBEP oscilan entre un 15 y 20% del total de casos reportados de TB. Históricamente en el estado de Aguascalientes los casos de TBEP representan cerca del 50% del total de éstos,⁴ pero lamentablemente no es posible confirmar si son reales o están sobreestimados pues la mayoría son diagnosticados sólo mediante clínica y carecen de un diagnóstico por laboratorio (como regla primaria en todos los casos y formas de TB es un requisito indispensable identificar el agente etiológico).¹⁶ De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio se pudo corroborar la importancia de contar con un método bacteriológico que permita el aislamiento y confirmación de micobacterias, en el 100% de los aislamientos a partir de muestras extrapulmonares se confirmó la presencia del complejo *M. tuberculosis*. Estudios realizados por Maurya *et al.*¹⁷ en cultivos de muestras extrapulmonares obtuvieron un 72.6% de confirmación para cepas pertenecientes al complejo *M. tuberculosis*, poniendo de manifiesto que la fuente de contagio siguen siendo los pacientes bacilíferos infectados o que cursan con una TB activa.

En cuanto al análisis de los datos de los cultivos positivos con base en el origen, tipo de muestra y características de los pacientes se obtuvo que en el 75% de los resultados de aspirado y líquido gástrico correspondió a pacientes menores de 15 años, significando que si la muestra se toma de forma correcta y se hace el proceso adecuado, puede llegar a obtenerse hasta un 85% de positividad, ello de acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México; la TB infantil representa el 5.3% del total de casos reportados y de éstos el 12% son de formas extrapulmonares, siendo la ganglionar, renal y meníngea las más frecuentes (Orozco *et al.*).¹⁸

En este estudio el 19.4% de los casos pertenecían a pacientes menores de 15 años, en cuanto a la edad media de los pacientes pediátricos fue del 6.2 años y de acuerdo con Orozco la edad media fue de 12.3 ± 5.5 años, empero, en nuestro estudio encontramos casos de pacientes con tres meses de edad, la cual está muy por debajo del rango de edad reportado por el autor. La dificultad para confirmar los casos de TB en niños y dado que no participan de forma importante en la diseminación de la enfermedad, los casos reales que se presentan son inciertos. Alrededor del mundo

el porcentaje de casos de TB en niños es de aproximadamente el 10%; aunque, se estima de acuerdo a las condicionantes socioeconómicas de cada región que el porcentaje de casos puede llegar hasta el 40%.¹⁹

En nuestro estudio es importante resaltar que el número de aislamientos en hombres fue tres veces más respecto al de mujeres, siendo el tejido cutáneo el más afectado para ambos géneros con un 29.6 y un 33.3% de los casos, seguido del sistema renal con un 25.4 y 33.3%, respectivamente; razón por la cual es necesario realizar un análisis causal que ayude a determinar cuáles son los posibles factores que hacen que estos casos se estén presentando, comenzando por la búsqueda intencionada de casos sospechosos de TBP no diagnosticados en sus contactos estrechos.

De acuerdo con Milburn del 10 al 15% de los casos de TBEP se presentan en el sistema óseo y articulaciones; en nuestro caso, el porcentaje de casos positivos fue del 11.1%. Yaramis encontró un 19.9% de positividad en cultivo de aspirado gástrico, mientras con nosotros fue del 50% para aspirado y/o jugo gástrico.^{20,21} Milburn y Yaramis encontraron de un 6 al 7% (el primero) y 7.8% (el segundo), de resistencia para isoniacida de todos los aislados. Nosotros obtuvimos un 5.5% de resistencia del total de las cepas probadas. Las formas de TBEP casi siempre están asociadas con la enfermedad pulmonar.²¹

Aún así, la mortalidad por TB sigue siendo inaceptablemente alta dado que muchos de los decesos se pueden prevenir si el paciente pudiera acceder a servicios de salud para un diagnóstico oportuno y confiable que ayude a la detección, y evitar la diseminación de la enfermedad principalmente en la población susceptible, a la par de proporcionarle un tratamiento correcto y efectivo. En México, el Programa de Acción de Tuberculosis tiene como misión contribuir a alcanzar una mejor calidad de vida de las personas afectadas por la TB y de la población en riesgo mediante acciones permanentes e integrales de promoción, prevención, tratamiento y vigilancia de la TB reduciendo los riesgos de enfermar y morir por esta causa.

Para enfrentar este problema de salud pública a nivel estatal es necesario determinar o conocer qué tipos de micobacterias están provocando los casos de TBEP, lo cual es factible saber si se cuenta con el diagnóstico por cultivo. Aún hoy, puede ser una enfermedad mortal si el paciente no se diagnóstica de manera oportuna y no recibe el tratamiento adecuado, aunado a que existen reportes de fallecimientos ocasionados por cepas multidiágorresistentes.

Cabe mencionar que en este período de tiempo se presentaron dos casos de TB meníngea en pacientes menores de 15 años, indicador indirecto del control y diagnóstico oportuno de TBP. De acuerdo con los

resultados obtenidos es probable que la fuente de contagio de dichos casos sea a través de una estrecha convivencia con personas que cursan con TBP bacilífera no estudiada.

REFERENCIAS

- Müller B, Dürr S, Alonso S, et al. *Zoonotic Mycobacterium bovis-induced tuberculosis in humans*. *Emerg Infect Dis* 2013;19(6):899-908. doi: 10.3201/eid1906.120543.
- WHO. *Global Tuberculosis Report 2014*. World Health Organization: Geneva; 2014.
- Alcaide F, Esteban J. *Infecciones cutáneas y de partes blandas por micobacterias no tuberculosas*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2010;28 supl 1:46-50. doi: 10.1016/S0213-005X(10)70008-2.
- Secretaría de Salud. *Boletín epidemiológico 2011-2015*. CENAVECE /SSA.
- González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, et al. *Documento de consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2010;28(5):297.e1-20. doi: 10.1016/j.eimc.2010.02.006.
- Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. *Tuberculosis extrapulmonar, una revisión*. *Rev Esp Sanid Penit* 2015;17(1):3-11.
- Llaca-Díaz JM, Flores-Aréchiga A, Martínez-Guerra MG, Cantú-Martínez PC. *La baciloscopia y el cultivo en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar*. *Rev Salud Pub Nutric* 2003;4(3):34-35.
- Tadesse M, Abebe G, Abdissa K, et al. *Concentration of lymph node aspirate improves the sensitivity of acid fast smear microscopy for the diagnosis of tuberculous lymphadenitis in Jimma, southwest Ethiopia*. *PLoS One* 2014;9(9):e106726. doi: 10.1371/journal.pone.0106726.
- Shenoy V, Chakradhar V, Munim F, Mukhopadhyay C. *An integrated approach using liquid culture system can it make an impact for clinical diagnosis of genitourinary tuberculosis?* *Ann Med Health Sci Res* 2014;2014:4(Suppl 2):S144-S146. doi: 10.4103/2141-9248.138037.
- Dereje Y, Hailu E, Assefa T, et al. *Comparison of PCR with standard culture of fine needle aspiration samples in the diagnosis of tuberculosis lymphadenitis*. *J Infect Dev Ctries* 2016;6(1):53-57.
- Secretaría de Salud. *Norma Oficial Mexicana para la Prevención y Control de la Tuberculosis NOM-006-SSA2-2013*. Diario Oficial de la Federación: 13/11/2013.
- SSA, InDRE. *Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis por laboratorio*. 2015.
- WHO. *Global tuberculosis control-surveillance, planning, financing*. WHO Report, 2009.
- Hopewell PC. *International standards for tuberculosis care*. 3rd. USAID/WHO, USA: Tb Care I; 2014. p. 20-23.
- Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Koseła M, et al. *Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union*, 2011. *Euro Surveill* 2013;18(12). pii: 20432.
- Medina-Morales F, Rufino-Echegoyen C, Medina-Zarco LE. *Tuberculosis extrapulmonar*. *Neumol Cir Torax* 2003;62(2):92-95.
- Maurya AK, Nag VL, Kant S, et al. *Prevalence of nontuberculous mycobacteria among extrapulmonary tuberculosis cases in tertiary care centers in Northern India*. *Biomed Res Int* 2015;2015:465403. doi: 10.1155/2015/465403.
- Orozco-Andrade I, Nesbitt-Falomir C, González-Ortíz S. *Tuberculosis en pediatría: epidemiología*. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2009;22(87):83-90.
- Donald PR. *Childhood tuberculosis: out of control?* *Curr Opin Pulm Med* 2002;8(3):178-182.
- Milburn H. *Key issues in the diagnosis and management of tuberculosis*. *J R Soc Med* 2007;100(3):134-141.
- Yaramış A, Gurkan F, Elevli M, et al. *Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases*. *Pediatrics* 1998;102(5):e49.

✉ Correspondencia:

Dr. Anastacio Palacios-Marmolejo
Instituto de Servicios de Salud del Estado
de Aguascalientes, México.
Correo electrónico: anastaciopalacios73@gmail.com

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.