



Asociación entre la radiografía de tórax y pruebas bacteriológicas e inmunológica y comorbilidades más frecuentes en pacientes con tuberculosis atendidos en el Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez”

Investigadores:

Dr. Bentancourt, Henry; Licda. Guerra, Dora; Dr. Rivas, David; Dr. Flores, Milton

Consejo de Arbitraje:

Dr. Jaime Dehais; Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Vicedecano de la Facultad de Medicina USAM

Dr. Pablo Salazar Colocho, M.D., Ph.D. Coordinador de Investigación

Escuela de Medicina de la UJMD

Oponente:

Dr. Julio Garay Ramos, Médico Epidemiólogo

Coordinador del Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias.

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, que puede cursar sin síntomas en personas sanas. El objetivo de esta investigación se basó en, analizar la relación entre las pruebas bacteriológicas, inmunológica y las radiografías de tórax y comorbilidad más frecuente en pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis pulmonar. Se planteó un estudio transversal analítico, se realizó una revisión de la base de datos de vigilancia epidemiológica de El Salvador de los años 2015 al 2017 del Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez”; se realizó revisión de expedientes clínicos de cada paciente para establecer las características sociodemográficas de la población y recolectar información de los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas. Pacientes que cumplieron criterios de inclusión $n=37$. La información se procesó en Epi Info 4.2. Los resultados establecen que: Rayos X de tórax positivos en un 86%, prueba de baciloscopia positiva en el 62%, prueba GeneXpert positiva en el 58%; y el derivado proteico purificado (PPD) positivo en el 100% de los pacientes. Al analizar la asociación de variables se utilizó Prueba exacta de Fisher, la asociación entre Rayos X de tórax y baciloscopia da un OR de 22 con $p<0.05$ ($p=0.016$); y entre PPD y Rayos X de tórax se obtiene $p<0.001$ ($p=0.001$) El resto de las pruebas como el cultivo LJ y el GeneXpert no tuvieron asociación significativa. La prueba bacteriológica que más se asocia con los resultados radiológicos positivos es la baciloscopia y le sigue la PPD

PALABRAS CLAVES

Tuberculosis, Baciloscopia, Rayos X, Cultivos, PPD

INTRODUCCION

La tuberculosis sigue siendo un problema importante de Salud Pública afectando a un tercio de la población mundial, causa nueve millones de casos nuevos al año y dos millones de muertes por año (1). En el año 2017, según el informe anual sobre la tuberculosis, El Salvador reporta ascenso en la cifra de casos nuevos de TB (3,666) y una tasa de $55.7 \times 100,000$ habitantes en comparación con lo reportado en el año 2016, 3,034 casos nuevos con tasa de $46.5 \times 100,000$ habitantes (2).

El Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” del municipio de Soyapango es un hospital de segundo nivel que cuenta con las especialidades básicas: Medicina interna, Pediatría, Ginecología y Cirugía; además se especializa en el área de Psiquiatría. Disciplinas que constantemente reciben referencias de pacientes sospechosos de tuberculosis para ser descartados o confirmados, referidos de diferentes centros asistenciales, municipios o departamentos del país, de acuerdo al Sistema de Vigilancia, en el Hospital se atienden un promedio de 10 a 25 casos sospechosos de Tuberculosis Pulmonar (TBP) al año de su área de influencia.

En la actualidad la radiografía de tórax y la baciloscopia (BK) con tinción de Ziehl Neelsen para detectar bacilos alcohol acido-resistente ayudan significativamente al diagnóstico de tuberculosis pulmonar(3); en ocasiones podría observarse radiografía de tórax normal con baciloscopia positiva o viceversa(4). En el país no hay evidencia de



estudios que relacionen las pruebas diagnósticas, por lo tanto, se establece el presente estudio con el objetivo de analizar la relación entre las pruebas bacteriológicas, inmunológica y la radiografía de tórax en pacientes con tuberculosis pulmonar.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron bases de datos obtenidas del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en Salud (VIGEPES), más la revisión de los expedientes clínicos de los casos diagnosticados con tuberculosis pulmonar en los años 2015 al 2017; se revisó

la descripción de hallazgos radiológicos por parte del personal médico, notas médicas, resultados de exámenes bacteriológicos, inmunológicos y otras variables establecidos en la investigación, como criterios de inclusión se estableció: casos diagnosticados con tuberculosis en los años antes mencionados; que hayan sido confirmados con una prueba bacteriológica o inmunológica y que contaran con radiografías de tórax con su respectiva lectura en su expediente clínico. Para el vaciamiento de la información se elaboró una base de datos en Microsoft Excel 2010®, a los datos se aplicó estadísticas descriptivas, como porcentaje; e inferenciales, como prueba exacta de Fisher y valor p. Se utilizó el programa de estadísticas Epi Info© versión 7.2 para el análisis de variables, elaborando tablas de contingencia 2x2 para la asociación de las variables bacteriológicas (BK), GeneXpert, Cultivos Lowenstein Jensen (LJ) y Ogawa-Kudoh (OK), Derivado Proteico Purificado (PPD) con la variable radiológica (Radiografía de Tórax). El protocolo fue sometido a revisión y aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

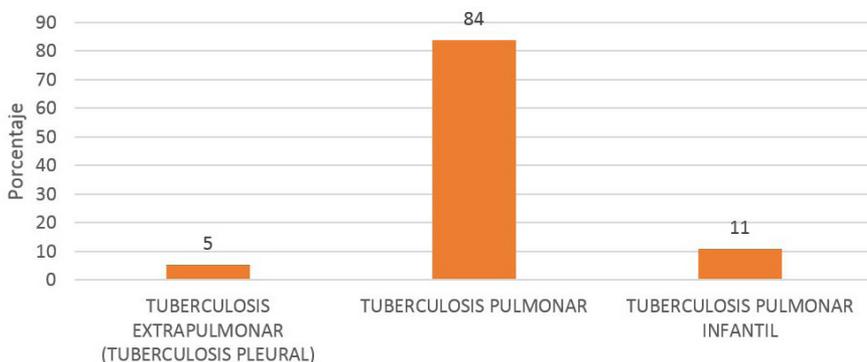
RESULTADOS

Los casos reportados de tuberculosis estudiados en el Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” en los años 2015-2017 fueron 52, pero solo 37 cumplieron los criterios de inclusión para este estudio. Las edades más frecuentes son las de 30 a 39 años, y mayores de 60 años; el sexo más frecuente es masculino (tabla 1)

TABLA 1. Distribución porcentual de pacientes con Tuberculosis pulmonar según sexo. Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” 2015-2017

No	Grupo de Edad	Masculinos	Femeninos	Total	%
1	<1	0	0	0	0
2	1 a 4	1	0	1	3
3	5 a 9	3	0	3	8
4	10 a 19	1	1	2	5
5	20 - 29	2	4	6	16
6	30 - 39	6	2	8	22
7	40 - 49	2	1	3	8
8	50 - 59	4	2	6	16
9	> 60	6	2	8	22
	Total	25	12	37	100

Gráfico 1 Clasificación del Diagnóstico de Tuberculosis



Se confirmó 25 casos sintomáticos respiratorios (68%) con pruebas de diagnóstico, así: baciloscopia, 23 casos (62%); GeneXpert, 7 casos (19%); Cultivo Lowestein Jensen 7 casos (19%) (Ver tabla 2)

TABLA 2 Distribución porcentual de pruebas de diagnóstico para Tuberculosis pulmonar según resultados obtenidos. Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” 2015-2017

N°	EXAMENES DIAGNOSTICOS	FRECUENCIA	RESULTADO POSITIVO PARA EL DX DE TUBERCULOSIS	%	RESULTADO NEGATIVO PARA EL DX DE TUBERCULOSIS	%
1	PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS	37				
2	RADIOGRAFIAS INDICADAS	37	32	86	5	14
3	BK INDICADAS	37	23	62	14	38
4	GEN EXPERT INDICADOS	12	7	58	5	42
5	CULTIVO OK INDICADOS	4	2	50	2	50
6	CULTIVOS L J INDICADOS	12	7	58	5	42
7	PPD INDICADAS	9	9	100	0	0

La PPD tiene una positividad del 100% (9 casos), las baciloscopias son positivas en el 62% de casos, el GeneXpert tiene positividad del 58%, y los cultivos Lowestein Jensen y Ogawa-Kudoh tienen positividad del 58% y 50%, respectivamente.

Tabla 3. Distribución porcentual de los hallazgos microscópicos de Tuberculosis pulmonar según resultados obtenidos. Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” 2015-2017

HALLAZGOS EN LA BACILOSCOPIA	FRECUENCIA	%
NEGATIVAS	14	38
1 a 9 BACIOS POR CAMPO	4	11
POSITIVA +	4	11
POSITIVA ++	6	16
POSITIVA +++	9	24
TOTAL, DE HALLAZGOS	37	100



La positividad de la baciloscopia es del 62%, siendo el resultado Positivo +++ el más frecuente con 9 casos (24%)

Tabla 4. Hallazgos radiográficos en pacientes con Tuberculosis, Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” 2015-2017

HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS	FRECUENCIA	%
CONSOLIDACIONES	17	33
INFILTRADOS EXUDATIVOS	16	31
DERRAMES PLEURALES O PLEURESIA	5	10
LESIONES GANGLIOS LINFÁTICOS DE PULMÓN, COMPLEJO DE GHON	5	10
RADIOGRAFIA NORMAL	5	10
FIBROSIS PULMONAR	2	4
CAVERNAS O CAVITACIONES	1	2
TOTAL	51	100

En cuanto al resultado de la Radiografía de tórax, 32 casos reportan hallazgos compatibles con enfermedad pulmonar y sospecha de TBP (86%), 5 casos (14%) presentan radiografía normal. El hallazgo radiológico más frecuente es la consolidación pulmonar (33%) seguido por las infiltraciones (31%)

Tabla 5. Distribución porcentual de las comorbilidades presentados en los casos Tuberculosis. Hospital Nacional General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” 2015-2017

COMORBILIDAD	FR	%
Diabetes Mellitus	10	27
VIH Avanzado	8	22
EPOC	2	5
Enfermedad Psiquiátrica (Retraso Mental)	1	3
Síndrome de Down	2	5
Tetralogía de Fallot Corregida	1	3
Alcohólico Crónico	1	3
Hidrocefalia Postraumática	1	3
Síndrome Convulsivo	1	3
Total	27	73

En cuanto a la comorbilidad en los pacientes, 27 de 37 casos estudiados (73%) presentaron al menos una comorbilidad, siendo la más frecuente la Diabetes mellitus con un 27%, seguida por el VIH avanzado en 22% de casos. (Tabla 4).



Tabla 6 Asociación de variables empleando Prueba Exacta de Fisher.

VARIABLES ASOCIADAS	OR	TEST DE FISHER	VALOR DE P
Baciloscopia vs. Radiografía de tórax	22	0.01	0.01
PPD vs. Radiografía de tórax	0.0	0.001	0.001
Cultivo Ogawa-Kudoh vs. Radiografía de tórax	0.06	0.04	0.04
Cultivo Lowestein Jensen vs. Radiografía de tórax	0.06	0.09	0.09
GeneXpert vs. Radiografía de tórax	1.5	0.6	1.0

DISCUSIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que continúa siendo un problema serio de Salud Pública para el mundo y que causa millones de casos nuevos cada año, a pesar de que se puede prevenir y curar. Se estima que una tercera parte de la población mundial se encuentra infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. La enfermedad que afecta a grupos de edad económicamente activos (15-50 años), principalmente en los países en desarrollo, las defunciones por TB representan el 25% del total de muertes evitables (5).

La tuberculosis es una enfermedad prevalente en varios países de Latinoamérica, siendo El Salvador uno de ellos. Los riesgos de transmisión del *Mycobacterium tuberculosis* es alto y esta puede aparecer en cualquier momento de la vida. La situación epidemiológica de la TB en El Salvador indica que la mayor incidencia de casos se presenta en el grupo etario de 25 a 34 y predomina en el sexo masculino (6). El dato es similar a los obtenidos en el presente estudio, ya que la mayor frecuencia de casos estudiados en el Hospital Nacional General y de Psiquiatría se concentra en edades de 20 a 30 años y predomina en el sexo masculino. Antes de 2007, el diagnóstico de la tuberculosis se basaba en la baciloscopia y el cultivo. Desde entonces, y ante la necesidad de contar con diagnósticos más rápidos y más sensibles y que permitan conocer el perfil de resistencia de los enfermos, han surgido múltiples test diagnósticos basados en pruebas moleculares que están siendo recomendados por la Organización Mundial de la Salud para su uso programático (7)

En el Hospital General y de Psiquiatría “Dr. José Molina Martínez” los casos de Tuberculosis en el periodo 2015 al 2017 se clasificaron de la siguiente manera: El 84 % (31 casos) fue tuberculosis pulmonar, el 11% (4 casos) tuberculosis infantil y el 5% (2 casos) tuberculosis pleural. (1 caso) (Gráfico 1).

La baciloscopia, es la técnica fundamental en toda investigación bacteriológica de la tuberculosis, tanto en la detección de casos, como en el control del tratamiento. Es de costo bajo y rápida ejecución. La baciloscopia es una técnica que permite identificar al 70-80% de los casos pulmonares positivos (8).

En los casos estudiados el 62 % (23 casos), a los que se les realizó baciloscopia, fue positiva a bacilos ácido-resistentes, donde la positividad con valor reportado de +++ fue el mayor con 24% (9 casos), lo que indica que al momento del diagnóstico de tuberculosis los pacientes eran bacilíferos e infectantes. A los que se les realizó cultivos Lowestein Jensen, 32% (12 pacientes), solo 7 resultaron positivos, con una positividad del 58% en relación al porcentaje nacional del 1%. Es de mencionar que el otro medio de cultivo el Ogawa, modificado por Kudoh, únicamente se les indicó a 4 pacientes y en 2 de ellos se aisló el *Micobacterium tuberculosis*, con una positividad del 50% (9). El GeneXpert se indicó únicamente en el 32 % (12 casos) y la positividad de las pruebas



fue del 58 % (7 casos). A 9 casos (24%) se les indicó la PPD, en todas se reportaron medidas de induración patológicas por la condición de los pacientes, y representa una positividad del 100%. La PPD apoyó el diagnóstico de Tuberculosis, también llamada prueba de la tuberculina. Esta se ha utilizado durante los últimos 100 años como herramienta de ayuda en el diagnóstico de la Tuberculosis. Su principal inconveniente radica en que la mayoría de las proteínas presentes en la PPD no son específicas de *M. tuberculosis*, sino que las comparte con otras micobacterias. Esta prueba es efectiva para la detección de personas infectadas que no han enfermado, y permite aplicar, según los casos, medidas de prevención y evitar que desarrollen la enfermedad. De este modo se contribuye a romper la cadena de transmisión del microorganismo (10).

Los patrones radiológicos son variados y a la vez inespecíficos de la patología, pero al relacionarlo con la sintomatología clínica, este examen de gabinete se convierte en una valiosa herramienta en el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa. Hallazgos compartidos en estudios donde se analizaron patrones radiológicos de la enfermedad, las manifestaciones radiológicas más frecuentes son la linfadenopatía e infiltrados (11).

En los casos estudiados, el 86% presentó anomalías radiológicas de enfermedad pulmonar sospechosas de tuberculosis, el hallazgo radiológico más frecuente fue la consolidación y los infiltrados pulmonares (tabla 4). De los casos de tuberculosis estudiados, el 73 % (27 casos) presentó una o más comorbilidades al momento del diagnóstico. En cuanto a la comorbilidad más frecuente es la Diabetes mellitus (DM) con un 27%, seguido por el VIH avanzado con un 22%. La asociación entre VIH y la TB ya se conoce y hasta se establece su manejo como una norma en el país, a diferencia de la Diabetes.

En países desarrollados, se ha pasado de la disminución de las enfermedades infecciosas a un incremento de enfermedades no transmisibles, así como en aquellos países que aún tienen alta prevalencia de enfermedades infecciosas también se observa incremento de las no transmisibles, por lo tanto, la prevalencia de la comorbilidad entre Tuberculosis y Diabetes se puede estar incrementando. La asociación entre la TB y DM comenzó a recibir atención y fue descrita a mitad del siglo XX, sin embargo, aún no se comprende totalmente. Uno de los conceptos clave que requieren investigación es la dirección de esta asociación. A pesar de que algunos estudios proveen la hipótesis de que la TB incrementa las posibilidades de que los pacientes desarrollen DM (debido al estado de hiperglicemia como resultado de la infección y por resultado del tratamiento TB, la mayoría de evidencias apoya la hipótesis de que la DM aumenta la susceptibilidad a desarrollar TB (debido a la inmunodeficiencia por presentar DM)(8) En El Salvador no hay evidencias de estudios que asocien la TB-DM, ni que establezcan cuales puedan ser los factores sugerentes para el desarrollo de la enfermedad en esta población vulnerable.

Para la asociación entre las variables radiológicas (Radiografía de Tórax) y bacteriológicas (baciloscopia) se utilizó el test de Fisher con una $p < 0.05$ ($p = 0.016$) reportando asociación significativa entre las variables, este resultado es similar al realizado en el Perú donde se evidenció relación entre las variables (12). Además, la prueba estadística reportó una Razón de Oportunidades (Odds Ratio en inglés; OR) de 22, lo que implicaría que una persona con hallazgos radiográficos anormales tiene 22 veces más oportunidad de tener una baciloscopia positiva a TB, para el derivado proteico purificado (PPD). En hallazgos radiológicos anormales se utilizó también el test de Fisher con una $p = 0.001$, mostrando una alta significación estadística para la relación entre dichas variables. En cuanto a la relación de los cultivos O-K $p < 0.05$ (0.04) hay significancia estadística no se encontró evidencia de otros estudios que asocien estas

variables, el GeneXpert $p > 0.05$ (1.0) no expresó una asociación significativa. Pero el resultado positivo en el GeneXpert, puede definir el inicio temprano de tratamiento en casos dudosos, puede confirmar el diagnóstico y permite conocer rápidamente si existe resistencia a Rifampicina (13).

CONCLUSIONES

- Ante cualquier hallazgo radiológico en un paciente debe pensarse en descartar TB ya que pudiera tener 22 veces más oportunidad de que sea esta patología.
- En este estudio la PPD demostró una positividad en el 100% de los casos administrados, asociándose significativamente con la radiografía de tórax, para este caso la PPD resulta ser un apoyo en el diagnóstico de la TB.
- La otra prueba diagnóstica con significación estadística fue la baciloscopia.
- Se puede observar que la comorbilidad más frecuente en los casos de tuberculosis fue la Diabetes mellitus, le sigue el VIH.

RECOMENDACIONES

- A todo paciente que presente anomalía radiográfica se le debe descartar TB
- Se recomienda realizar próximas investigaciones que establezcan asociación entre la Diabetes mellitus y la TB, así como explorar otros factores de riesgo.
- Además, al Ministerio de Salud (MINSAL) mantener abastecimiento de PPD, ya que este no solamente refuerza el diagnóstico de TB, sino que además puede emplearse para identificar infección de TB en poblaciones vulnerables como en los pacientes diabéticos.

AGRADECIMIENTOS. (MINSAL)

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial para la Salud. Tuberculosis [Internet]. [citado 27 de octubre de 2018]. Documento disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Ministerio de Salud. Situación Epidemiológica y operativa de la Tuberculosis 2017. MINSAL; 2017.
3. Castiñeira Estévez A, López Pedreira MR, Pena Rodríguez MJ, Liñares Iglesias M. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar. Med Integral; 2002; 192-206.
4. Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Luis Calpe J, Caminero JA, Cayla J, Domínguez JA, et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 1 de octubre de 2008; 44(10) 551-66.



5. Díaz JML, Flores Aréchiga A, Guerra MGM, Martínez PCC. La baciloscopia y el cultivo en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar. *Rev Salud Pública Nutr* [Internet]. 2003 [citado 11 de agosto de 2018]; 4(3). Documento disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=22979>
6. Ismail Y. Pulmonary tuberculosis--a review of clinical features and diagnosis in 232 cases. *Med J Malaysia*; marzo de 2004; 59(1) 56-64.
7. Arias F. M. Herrera T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Rev Chil Enferm Respir*. 2016; 32:254-9.
8. Ugarte-Gil C, Moore DA. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*; enero de 2014; 31(1):137-42.
9. Agudelo CA, Builes LN, Hernández M, Robledo J. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Iatreia* [Internet]. 2008 [citado 27 de octubre de 2018]; 21(3). isponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=180513864010>
10. Domínguez J, Ruiz-Manzano J. Prueba de la tuberculina: ¿Es la hora del cambio? *Arch Bronconeumol*. 2006; 42(2):47-8.
11. Miranda G G, Díaz P JC, Arancibia H P, Antolini T M, Díaz G C, Vidal F A. Manifestaciones Radiograficas de la Tuberculosis Pulmonar. *Rev Chil Radiol*. 2004; 10(4):178-82.
12. Díaz TC. Demora en el Diagnóstico y su Correlato Clínico, Radiológico y Bacteriológico en TBC Pulmonar. *An Fac Med*. 1998; 59(3):167-77.
13. Atehortúa Muñoz SL, Rendón Muñoz J, Cárdenas Moreno SV, Arango Ferreira C, Cornejo Ochoa JW. Xpert MTB/RIF® como herramienta diagnóstica en una cohorte de niños menores de 15 años con sospecha clínica de tuberculosis pulmonar en un hospital de alta complejidad de Medellín. *Infectio* [Internet]. 20 de enero de 2017 [citado 5 de noviembre de 2019]; 21(1). Documento disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/638>