



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**PRESENTACIONES CLINICAS DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN
UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE TERCER NIVEL**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

Dr. Jaime Enrique Hernández Utrera

ASESOR DE TESIS

Dr. Luis Francisco Pineda Galindo



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

MEXICO, D.F: 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres: hoy es un gran día, con este proyecto hoy termina una larga jornada de sacrificios y desvelos aunque siguen más por delante, hoy quiero que sepan que mi principal motivación a lo largo de todo este tiempo han sido ustedes, que confiaron en mí y me alentaron a seguir adelante, muchas gracias por su apoyo y por ser unos padres maravillosos.

A mi asesor, por sus enseñanzas a cerca de la vida y de la ciencia, así como por confiar en mí y en este proyecto, ayudándome a salir adelante y continuar con este camino lleno de obstáculos.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR. JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de la División de Educación en Salud del HECMN La Raza

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA

Profesor Titular del Curso Universitario de Posgrado en Medicina Interna (UNAM)

DR. JAIME ENRIQUE HERNANDEZ UTRERA

Médico Residente de Medicina Interna

Número Definitivo del Protocolo

R – 2014 – 3501 – 128

INDICE

Hoja de autorización de tesis	2
Resumen.....	4
Summary	5
Introducción.....	6
Material y Método.....	11
Resultados	13
Discusión.....	20
Conclusiones.....	24
Bibliografía	25
Anexos	30

RESUMEN

TITULO: “PRESENTACIONES CLINICAS DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE TERCER NIVEL”.

INTRODUCCIÓN: La infección por tuberculosis se divide en tuberculosis pulmonar (TBP) y tuberculosis extrapulmonar (TBE) definiéndose esta última como la infección por *M. tuberculosis* de cualquier órgano o tejido que no sean los pulmones, basándose en el aislamiento del bacilo. **OBJETIVO:** Determinar las diferentes formas de presentación clínica en pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la población de un servicio de Medicina Interna, así como conocer comorbilidades, conocer el método diagnóstico más utilizado para su determinación así como el tiempo transcurrido para llegar a este. **MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, realizado en el Departamento de Medicina Interna del CMNR. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de TBE en el periodo de enero del 2009 a diciembre del 2014. Se realizó un análisis descriptivo con distribución de frecuencias. **RESULTADOS:** se incluyeron 33 pacientes, 22 mujeres y 11 hombres, con una edad de 40.4 (+12.9) años, la presentación más frecuente fue la linfática con 6 casos reportados seguida de la renal/urogenital, ingresándose como fiebre de origen desconocido (51%), el método diagnóstico más utilizado fue el histopatológico (45.5%), obteniéndose el diagnostico final en 55 días, presentando comorbilidades como tabaquismo (54.5%) y binomio DM2-HAS en un tercio de pacientes. **CONCLUSIÓN:** La presentación clínica más frecuente de TBE en un servicio de medicina interna de tercer nivel es la forma linfática y urogenital, presentándose comúnmente como un cuadro de FOD y utilizándose el estudio histopatológico como herramienta diagnostica más frecuente seguido del cultivo. **Palabras Clave:** tuberculosis, extrapulmonar, presentaciones.

SUMMARY

TITLE: "THE CLINICAL FEATURES OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS IN AN INTERNAL MEDICINE SERVICE".

INTRODUCTION: TB infection is divided into pulmonary tuberculosis (PTB) and extrapulmonary tuberculosis (TBE) defined the latter as M. tuberculosis infection of any organ or tissue other than lungs, based on the isolation of the bacillus.

OBJECTIVE: To determine the different forms of clinical fetures in patients with extrapulmonary tuberculosis in the population of an Internal Medicine service, as well as knowing the associated comorbidities and know the most used diagnostic method for determinating and as the time taken to reach this. **MATERIAL AND**

METHODS: An observational, retrospective, cross-sectional descriptive study conducted in the Department of Internal Medicine CMNR. Patients diagnosed with TBE were included in the period January 2009 to December 2014. A descriptive analysis with frequency distribution was performed. **RESULTS:** 33 patients, 22 women and 11 men were included, with a mean age of 40.4 (+12.9) years, the most common presentation was lymphatic followed with 6 reported cases of renal / urogenital, thus entering as fever of unknown origin (51 %), the most used diagnostic method was the histopathologic (45.5%) to obtain the final diagnosis in 55 days, presenting comorbidities such as smoking (54.5%) and binomial DM2-HAS in one third of patients. **CONCLUSION:** The most common clinical presentation of TBE in an internal medicine at third level is the lymphatic and urogenital form, commonly presenting as a box FOD and histopathology used as a diagnostic tool most frequently followed by cultivation. **Keywords:** tuberculosis, extrapulmonary presentations.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis continua siendo causa importante de millones de casos de enfermedad activa y de muertes en todo el mundo. Dicha enfermedad afecta desproporcionadamente a personas en pobreza y países en desarrollo, en el 2011 se presentaron 8,7 millones de casos nuevos de tuberculosis activa en todo el mundo y 1.4 millones de muertes por dicha causa.¹

En México la TB es una de las enfermedades de mayor impacto en la salud pública, tiene con incidencia anual de 20 casos por cada 100 mil habitantes, cursa con dos formas clínicas la pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBE); y ambas pueden coincidir en un mismo paciente². La OMS estimó en el 2010, que en México hubo un total de 15,384 de nuevos caso de TB, de los cuales el 22.5% son extrapulmonares, reportándose localizaciones como pulmonar, meníngea y otras (pleural, ganglionar, urogenital, ósea y miliar). El CENAVECE menciona que 15,464 casos de formas distintas a la tuberculosis pulmonar³.

Las presentaciones clínicas de la tuberculosis a nivel pulmonar incluyen tos crónica, producción de esputo, hiporexia, pérdida de peso, fiebre, diaforesis nocturna y hemoptisis⁴. La forma TBE ocurre aproximadamente en un 10 hasta un 42%, dependiendo del grupo étnico, edad, presencia o ausencia de enfermedad subyacente, del genotipo de la *M. tuberculosis* y del estado inmunológico⁵. El *M. tuberculosis* es un patógeno intracelular obligado, aerobio, ácido alcohol resistente, no móvil, no encapsulado, no esporulado formador de bacilos. Creciendo primordialmente en tejidos con abundante contenido de oxígeno principalmente los pulmones.⁶

Los pacientes con enfermedad activa por tuberculosis en más del 90% se presentan como una infección latente asintomática⁷. El riesgo de enfermedad activa es estimado en un 5% en los 18 meses posteriores a la infección inicial y en un 5%

por el resto de la vida.⁸ Se estima que hay alrededor de 2 billones de personas en el mundo con infección latente con un riesgo de reactivación.

Un factor de riesgo es cualquier característica o exposición de un individuo que aumente la probabilidad de sufrir la enfermedad, entre estos encontramos: el estado socioeconómico, desnutrición, hacinamiento, tabaquismo, la exposición previa, consumo de alcohol, la inmunosupresión, infección por VIH, DM y Silicosis, entre otros. Por lo tanto para desarrollar TB es necesario: la infección por el bacilo, las características del paciente, la fuente de infección, el medio ambiente, y la duración de la exposición, mientras que el riesgo para desarrollar la enfermedad una vez ocurrida la infección inicial (primo infección) es de naturaleza principalmente endógena, determinada por el estado del sistema inmunitario celular del paciente.⁹

La tuberculosis se divide en TBP y TBE definiéndose esta última como la infección por *Mycobacterium tuberculosis* de cualquier órgano o tejido que no sean los pulmones, basándose en el aislamiento del bacilo en dichos tejidos¹⁰. La TBE es menos frecuente que la pulmonar y constituye entre 15 y 20 % de los casos de tuberculosis en pacientes inmunocompetentes.¹¹

En la actualidad existe una frecuente asociación entre la TBE y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por lo que se requieren nuevas estrategias diagnósticas y terapéutica para reducir la morbilidad y mortalidad por esta coinfección.¹² Algo que vemos en los casos de TBE, es que al encontrarse dicha infección en cualquier tejido que no es a nivel pulmonar, puede darnos diversas manifestaciones que a continuación se mencionan y que nos obligan a la sospecha clínica de esta.

Dentro de las manifestaciones de la TBE tenemos a nivel cutáneo con diversidad de lesiones, como el lupus vulgaris, debiéndose a la propagación hematógna, linfática o por extensión continua y con tendencia a formar lesiones de tipo ulcerosas, donde se observa a nivel de examen histológico granulomas con áreas de necrosis caseosa, escasos bacilos que a veces no pueden observarse.¹³ En cuanto a las manifestaciones pulmonares: La tuberculosis pleural sigue siendo la

causa más frecuente de derrame pleural a nivel mundial, y es la forma más común de TBE en algunas series. Aparece entre 3 y 6 meses después de la primo infección, la probabilidad de desarrollar una TBP o TBE más grave es de 50-65 %.¹⁴ Manifestaciones en órganos linfáticos: considerada muchas veces como la segunda presentación clínica más frecuente siendo la tipo ganglionar, puede verse como una manifestación primaria de infección tuberculosa. Manifestaciones renales: en México, la principal forma de TBE es la renal con el 50% de los casos, más del 90% de los pacientes son asintomáticos y tienen una piuria estéril con o sin hematuria, describiéndose casos infrecuentes de síndrome nefrótico o glomerulonefritis por inmunocomplejos secundarios a infección por *M. tuberculosis*, el PPD suele ser positivo y ante la sospecha, la búsqueda de bacilos en orina es de gran utilidad.¹⁵

Manifestaciones musculo esqueléticas como la osteoarticular es la cuarta causa de TBE, siendo habitualmente su presentación como una monoartritis lentamente progresiva sin síntomas sistémicos, también la TB es capaz de inducir una artritis reactiva conocida como enfermedad de Poncet, caracterizada por una poliartritis inflamatoria aséptica en presencia de TBP.¹⁶ Dentro de la Manifestaciones hematológicas frecuentemente causa anemia normocítica normocrómica, en la forma miliar habitualmente hay leucocitosis, también es capaz de causar anemia hemolítica autoinmune, describiéndose casos de purpura trombocitopenica autoinmune.¹⁷ Manifestaciones cardíacas: La tuberculosis es capaz de producir pericarditis y derrame pericárdico en 15 a 25%, muchas veces debido a la diseminación a partir de ganglios mediastinales, de pulmón, columna o esternón. Manifestaciones gastrohepáticas: la TB miliar puede causar hepatoesplenomegalia, también se puede manifestar como peritonitis tuberculosa, por reactivación de focos latentes en el peritoneo, su presentación es insidiosa con ascitis, dolor abdominal y fiebre.¹⁸

Manifestaciones neurológicas: la TBE a nivel de SNC causa diversos cuadros clínicos, por ejemplo la meningitis tuberculosa, así como puede ocasionar crisis convulsivas secundarias a un tuberculoma, o también presentarse como una radiculopatía transversa o ascendente.¹⁹ Manifestaciones trombóticas: se han

descrito casos aislados de TB como causa de trombosis a diversos niveles: trombosis venosa profunda y trombosis cerebral.²⁰

En un estudio realizado por la Unión Europea (UE) en el 2011 sobre los cambios en el diagnóstico de TBE comenta que según sus reportes epidemiológicos desde el 2008 hasta el 2011 tuvieron alrededor de 16,116 casos de TBE, en once miembros de la UE fueron los que participaron y los informes que mostraron fue que la presentación más frecuente de la TBE fue la linfática, seguida de la forma pleural y urogenital, a excepción de Rumania y Polonia que presentaron mayores casos en la forma urogenital y seguida de la linfática.²¹

El programa de lucha antituberculosa del 2007-2010 de la SSA (estándares para la atención de la tuberculosis en México. Sria de Salud, México 2009) señala que las localizaciones extrapulmonares más frecuentes son la ganglionar, urogenital, pleural, osteoarticular, meníngea y miliar.²²

En México también contamos con estudios sobre TBE, uno de ellos realizado *García-Elorriaga G, et al.* Realizaron un estudio en la Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza (CMNR), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Donde se recolectaron casos de TBE del 2001 al 2002 donde se encontró dentro de las variedades clínicas que se observaron en dicho estudio fue a nivel del SNC siendo la forma meníngea más frecuente y a nivel genitourinario siendo la forma clínica renal con mayor número de pacientes y evaluándose la sensibilidad y rendimiento de la PCR para dichas formas.²³

En un reciente estudio por Pérez-Guzmán C, Vargas MH, et al, describieron las características clínicas de TBE y evaluaron datos epidemiológicos en población de Aguascalientes, México en el año 2008. Donde la TBE constituyó el 60.5% de los 86 casos evaluados, con afectación más común en ganglios linfáticos. Los pacientes con TBE fueron más jóvenes y más obesos que aquéllos TBP. Un tercio de cada grupo cursaba con diabetes, en una frecuencia muy superior a la esperada. El análisis epidemiológico mostró que la incidencia de TBP, pero no de TBE, es menor

conforme aumenta la altitud geográfica y además está disminuyendo (1997-2011), concluyendo que a menor incidencia de TBP (por su relación inversa con la altitud y por su tendencia a disminuir en los últimos años) podría explicar la alta frecuencia de TBE. La obesidad parece proteger contra la afectación pulmonar, y la diabetes fue más frecuente de lo esperado tanto en TBP como en TBE, así como el tiempo promedio de diagnóstico fue alrededor de los 4 meses.²⁴

En un estudio realizado durante 3 años, *Ruiz y cols*²⁵ encontraron que el diagnóstico de tuberculosis pleural era hecho mediante bases clínicas en 72 % de los pacientes, en 20 % por cultivo y en 8 % por cultivo y biopsia.

*Llaca Díaz y cols*²⁶ realizada en Nuevo León, México, para evaluar el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar mediante el cultivo en medio de Lowestein-Jensen, se encontró que 6,4 % de los cultivos de líquido pleural y 8,4 % de otros especímenes eran positivos. El porcentaje de casos con TBE en los cuales el diagnóstico se hace mediante biopsia, varía entre 18 y 54 % según las series revisadas, aunque puede ser inferior en los lugares donde exista poca disponibilidad de recursos que posibiliten la realización de este proceder diagnóstico. Una limitante de los métodos microbiológicos convencionales, es su pobre sensibilidad para el diagnóstico de TBE, esto por tener muy poca población de bacilos y aproximadamente llegan a tardar en desarrollarse entre 8 y 6 semanas dependiendo del medio.

MATERIAL Y METODOS

El objetivo fue determinar las diferentes formas de presentación clínica en pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la población de un servicio de Medicina Interna de Tercer Nivel del Hospital de Especialidades CMN la Raza, y teniendo como objetivos específicos el conocer las comorbilidades asociadas, identificar los factores de riesgo asociados, identificar el método diagnóstico más utilizado para su confirmación, determinar el tiempo entre el inicio del padecimiento y el diagnóstico inicial, determinar el tiempo entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar; y conocer el diagnóstico inicial más frecuente de los pacientes para sospecha de TBE.

El diseño del estudio fue de tipo observacional, retrospectivo, transversal y abierto sobre la determinación de las diferentes formas de presentación clínica en pacientes con TBE, realizado en el departamento clínico de Medicina Interna de la UMAE Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, en un periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 31 diciembre del 2014. Para ello se identificaron todos los pacientes registrados en la libreta de egresos con el diagnóstico de TBE.

Los criterios de inclusión fueron, personas de ambos sexos, mayores de 16 años y casos de tuberculosis extrapulmonar confirmada; se excluyeron pacientes sin expediente clínico completo y no contando con al menos el 80% de las variables requeridas en la base de datos y así como pacientes sin diagnóstico definitivo de TBE.

Una vez seleccionados los pacientes se solicitó sus expedientes en archivo clínico y se diseñó una hoja de registro en donde se anotó: Nombre, apellido, número de seguridad social, sexo, edad, residencia, ocupación, diagnóstico de ingreso, tiempo de inicio de síntomas, sitio de TBE, prueba diagnóstica definitiva, tiempo de

diagnóstico final, antecedente de COMBE, diabetes mellitus, alcoholismo, tabaquismo, VIH/SIDA, así como otros padecimientos y los fármacos que utilizaban. Para fines del estudio se realizó un tipo de muestreo secuencial no probabilístico exhaustivo.

Análisis Estadístico: El análisis fue de tipo descriptivo mediante distribución de frecuencias, con medidas de tendencia central como media, desviación estándar y mediana de acuerdo al nivel de cada variable contenida en nuestra hoja de registro utilizándose el paquete estadístico de Microsoft Excel 2013 para Windows.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 33 de pacientes con TBE de un periodo del 2009 al 2014. Encontrando un mayor número de casos reportados en los años 2010 y 2014 con un porcentaje de casos del 24%, el año del 2011 con un menor número de casos reportados con un 6% de la población total (ver tabla 1 y grafica 1).

Tabla 1. Número de Casos por año de TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

AÑO	CASOS	PORCENTAJE
2009	6	18.18
2010	8	24.24
2011	2	8.25
2012	3	9.09
2013	6	18.18
2014	8	24.24
TOTAL	33	100.00

Del total de 33 de pacientes se encontró que 22 (66.6%) fueron del sexo femenino y 11 (33.4%) del sexo masculino (ver tabla 2 y grafica 2). El rango de edad fue 17 a 62 años, con una media de 40.69 años, mediana de 41, distribución de \pm 12.9. En la estratificación por edad donde se obtuvieron los siguientes datos: 16 a 19 años 3.03%, de 20 a 23 del 6.06%, 24 a 27 años del 12.12%, 28 a 31 del 12.12%, 32 a 35 el 3.03%, 36 a 39 años el 6.06%, de 40 a 43 años el 18.18%, 44 a 47 años el 6.06%, de 48 a 51 años el 3.03%, 52 a 55 años del 9.09%, 56 a 59 años del 15.5% y de 60 a 63 años el 6.06% (ver tabla 3).

Tabla 2. Distribución por género de población con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

Sexo	Total	Porcentaje
Femenino	22	66.67
Masculino	11	33.33
TOTAL	33	100.00

Tabla 3. Distribución por grupo de edad de población con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

Edad	Total
Promedio	40.69
DESV EST	12.9579386
16-19	1
20-23	2
24-27	4
28-31	4
32-35	1
36-39	2
40-43	6
44-47	2
48-51	1
52-55	3
56-59	5
60-63	2
TOTAL	33

Dentro de las características sociodemográficas encontramos que 19 (57.57%) casos eran residentes del Distrito Federal, 11 casos (33.3%) del Estado de México y 3 (9.09%) casos de otros sitios de la república (ver tabla 4), recordando que aunque somos un hospital de referencia nuestra población de cobertura se divide de acuerdo a regiones por lo que es factible que nuestra población de mayor concentración es la del centro de la república.

Tabla 4. Distribución Geográfica de población con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

RESIDENCIA	CASOS	PORCENTAJE
DISTRITO FEDERAL	19	57.58
EDO MEXICO	11	33.33
OTRAS	3	9.09

En cuanto a la ocupación 16 (48.8%) pacientes eran empleados, 3 (9.09%) casos eran desempleados por lo que la mayoría era población activa económicamente, el

resto de los casos eran ama de casa 6 (18.8%), 5 (15.5%) casos fueron estudiantes, 2 casos (6.06%) comerciante y 1 (3.03%) caso fue pensionado. (Ver tabla 5).

Tabla 5. Ocupación de población con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

Empleado	16	48.8%
Desempleado	3	9.09%
Ama de casa	6	18.8%
Estudiante	5	15.5%
Comerciante	2	6.06%
Pensionado	1	3.03%

El tipo de presentación clínica con mayor número de casos fue la tipo ganglionar con 6 (18.18%) casos reportados seguida de la forma renal/genitourinaria también con 6 (18.18%), la forma pleural con 5 casos (15.15%), la variante miliar (diseminada) con 4 (12.12%) casos, la forma meníngea o de SNC con 4 (12.12%), variante hepatoesplénica con 4 (12.12%) casos reportados, peritoneal 2 casos (6.06%), ósea 1 (3.03%) caso y cutánea 1 (3.03%) caso (Ver tabla 6 y grafica 4). En cuanto a la distribución por edad de acuerdo al sitio de TBE, la mayor parte se distribuyó entre 21 a 50 años siendo solamente en la forma meníngea un caso reportado en el grupo de 60 a 70 años (Ver tabla 7).

Tabla 6. Distribución de sitio de Tuberculosis Extrapulmonar en el periodo de enero 2009 – diciembre 2014.

SITIO DE TUBERCULOSIS	NUMERO	PORCENTAJE
PLEURAL	5	15.15
GANGLIONAR	6	18.18
CUTANEA	1	3.03
RENAL/GENITOURINARIO	6	18.18
PERITONEAL	2	6.06
MILIAR	4	12.12
MENINGEA/SNC	4	12.12
HEPATOESPLENICA	4	12.12
OSEA	1	3.03

Tabla 7. Distribución por edad según sitio de TBE.

Sitio de Tuberculosis	11 -- 20	21 – 30	31 -- 40	41 – 50	51 -- 60	61 -- 70
Pleural	0	2	0	2	1	0
Ganglionar	0	2	0	1	3	0
Cutánea	1	0	0	0	0	0
Renal/Genitourinario	0	2	0	1	3	0
Peritoneal	0	1	1	0	0	0
Miliar	0	1	2	1	0	0
Menígea/SNC	0	1	0	0	2	1
Hepatoesplenica	0	0	2	2	0	0
Ósea	0	1	0	0	0	0

La frecuencia y número de factores asociados que presentaron fue el siguiente: COMBE positivo 12 (36.3%) casos, Diabetes tipo 2 con 8 (24.24%) casos, Hipertensión arterial sistémica 7 casos (21.21%), VIH/SIDA 2 casos (6.06%), Alcoholismo 18 (54.54%) casos, Tabaquismo 18 (54.54%) casos y otras enfermedades 15 casos (45.5%) reportados (ver tabla 8); dentro este apartado el 18 casos (54.54%) no presento otras enfermedades sin embargo se observó que en cuanto a padecimientos reumatológicos se presentaron 7 casos (21.21%) y con antecedente de neoplasia 3 (9.09%) casos (ver tabla 9).

Tabla 8. Comorbilidades presentadas en la población con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

	TOTAL	PORCENTAJE
COMBE	12	36.36
DM2	8	24.24
HAS	7	21.21
ALCOHOLISMO	18	54.55
VIH/SIDA	2	6.06
TABAQUISMO	18	54.55
OTRAS ENFERMEDADES	15	45.45

Tabla 9. Distribución de otras enfermedades presentadas en la población con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

Otros padecimientos	Numero	Porcentaje
Ninguno	18	54.55
Neoplasia	2	6.06
Ansiedad	1	3.03
Hipotiroidismo	2	6.06
LES /SAAF	3	9.09
Asma	1	3.03
ERC	1	3.03
Linfoma	1	3.03
Espondiloartropatias	1	3.03
Poliarteritis Nodosa	1	3.03
Sx Sjogren	1	3.03
Psoriasis	1	3.03

En cuanto al consumo de fármacos en estos pacientes, se reportó el consumo de inmunosupresores en 6 (18.18%) casos, utilización de hipoglucemiantes orales 6 (18.18%) casos, uso de esteroides 5 (15.15%) casos e insulina 12 (36.6%) casos reportados. (Ver tabla 10).

Tabla 10. Consumo de fármacos en pacientes con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

	TOTAL	PORCENTAJE
NINGUNO	3	9.09
INSULINA	12	36.36
LEVOTIROXINA	1	3.03
INMUNOSUPRESORES	6	18.18
ESTEROIDE	5	15.15
HIPOGLUCEMIANTES ORALES	6	18.18

El método diagnóstico utilizado para TBE que se mostró en esta población fue el estudio histopatológico el más usado para llegar al diagnóstico final con 15 (45.5%) casos reportados, seguido del cultivo con 8 (24.24%) casos, PCR para Mycobacterium Tuberculosis con 8 (24.2%) casos y el uso del ADA con 2 (6.06%) casos (ver tabla 11).

Tabla 11. Prueba Diagnóstica utilizada para estudio de TBE

Método Diagnostico	Casos	Porcentaje
Histopatológico	15	45.45
ADA	2	6.06
PCR	8	24.24
Cultivo	8	24.24
Radiológico	0	0

Como parte de nuestros objetivos secundarios la obtención del diagnóstico de TBE en base a las diferentes pruebas utilizadas, se realizó en un rango de 10 a 200 días, con un promedio de 55.78 días y una mediana de 45 días, distribución de ± 34.1 días para llegar al diagnóstico final desde su ingreso, toma de la muestra y resultado final de esta. Observándose en cuanto al tiempo de diagnóstico final según sitio de tuberculosis en meses se obtuvo que la variante ósea 6.6 meses, miliar 2.6 meses, renal/genitourinaria 2.27 meses, hepatoesplénica 1.75 meses, cutánea 1.5 meses, pleural 1.5 meses, peritoneal 1.4 meses y meníngea/SNC de un mes (Ver tabla 12 y grafica 5).

Tabla 12. Tiempo final para el diagnóstico de TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR en días y meses.

Tiempo de Diagnostico por Sitio TBE		
Sitio TBE	Tiempo (Días)	Meses
Pleural	45	1.50
Ganglionar	38.3	1.28
Cutánea	45	1.50
Renal/Genitourinario	68.3	2.28
Peritoneal	44	1.47
Miliar	78.25	2.61
Meníngea/SNC	30	1.00
Hepatoesplénica	52.5	1.75
Ósea	200	6.67

Referente al diagnóstico de ingreso por el cual fue estudiada nuestra población, fue la fiebre de origen desconocido (FOD) con el mayor número de casos reportados

siendo 17 (51.51%) casos con dicho ingresos hospitalario, pérdida de peso en 5 (15.5%) casos, adenopatías con 1 (3.03%) caso, el eritema indurado 1 (3.03%), infección de vías urinarias recurrente con 4 (12.12%) casos, ascitis de origen a determinar 2 (6.06%) casos, lumbalgia crónica con 6.06% (2) y meningitis o convulsiones en estudio 1 (3.03%) caso (ver tabla 13 y grafica 3), y teniendo un tiempo promedio de síntomas previo a su ingreso de 4.4 meses con un rango de 1 a 24 meses y una mediana de 2 meses. La prevalencia estimada por año de casos de TBE en nuestra unidad fue en promedio de 0.16 casos por año en nuestro periodo abordado del 2009 al 2014.

Tabla 13. Diagnostico a su ingreso de los pacientes con TBE en el servicio de Medicina Interna HECMNR

Diagnostico	Numero	Porcentaje
FOD*	17	51.52
Pérdida de Peso	5	15.15
Adenopatías	1	3.03
Eritema Indurado	1	3.03
ITU recurrente	4	12.12
Ascitis	2	6.06
Meningitis/Convulsiones	1	3.03
Lumbalgia crónica	2	6.06

*FOD: Fiebre de origen desconocido.

DISCUSION

Nuestro objetivo de este presente estudio fue conocer las diferentes formas de presentaciones clínicas en pacientes con TBE en nuestro servicio de medicina interna en un tercer nivel de atención.

El motivo de realizar esta investigación es debido a que la TB es uno de los problemas de salud más frecuente en México. Su sospecha en muchos casos se considera más frecuente y de evolución latente, sin embargo, en la presentación extrapulmonar su abordaje es difícil, costoso y tardío, inclusive subestimado, considerándolo como un reto diagnóstico dentro de la labor del internista, recordando que hasta el momento encontramos pocos estudios realizados en México como tal para evaluar el comportamiento de la TBE.

En este trabajo establecimos una prevalencia calculada de 0.16 casos por año en el periodo estudiado, una situación que hay que resaltar y darle importancia, es que es un servicio de medicina interna de referencia de un hospital de tercer nivel, en el cual reunimos pacientes que ingresaron con diversos padecimiento sin diagnósticos confirmados y de los cuales se reunió un número de 33 casos en un periodo del 2009 al 2014 con TBE confirmada por algún método diagnóstico de acuerdo a la definición operacional; este es un número mayor de casos comparado con el número de casos reportados en todos sus niveles de atención en salud del estado de Aguascalientes en el 2008 que fue de un total de 52 casos²⁴, cabe mencionar que en dos últimas revisiones europeas del 2011 por Sandgren²⁹ en donde también se analizaron casos confirmados, se encontraron de 4 a 6% hasta 44% de casos con TBE y dicha variación es atribuida por los diversos autores, a los distintos factores de riesgo y a los diversos métodos diagnósticos y recursos con que se cuentan para llegar a este.³⁰

Dentro de nuestros resultados encontramos que los sitios de presentación clínica más frecuente fueron la forma urogenital/renal y la ganglionar, cabe mencionar que por mucho tiempo en México la forma urogenital/renal ha sido considerada como la

más frecuente³, y subestimándose las demás formas de presentación de TBE al desconocer su casuística como tal, aunque en los últimos años la variante de tipo linfática o ganglionar ha empezado a incrementar su presentación y en algunas series ha llegado a desplazar la forma urogenital/renal, referido el último informe europeo²⁹ del 2011 y gales³⁰, donde la forma más frecuentemente diagnosticada de TBE es la linfática algo que observamos en nuestra serie, sin embargo en México aunque existen pocos reportes no ha sido la excepción, encontrándose en el 2014 por Pérez – Guzmán que la variante pleural como la presentación más frecuente y desplazando a la urogenital y linfática como segundo sitio más común, García-Elorriaga en el Hospital de Infectología de CMNR en el 2001 encontró que la variante de SNC como la más reportada, por lo que el sitio más frecuente en nuestro país no ha sido establecido.^{27,42,43}

Dentro de nuestro protocolo de estudio algo importante es la forma de aislar al bacilo tuberculoso en tejidos diferentes a pulmón, encontrando que el estudio histopatológico fue el más utilizado en comparación con otros medios, recordando que a nivel de nuestro servicio no contamos con todos los recursos diagnósticos, sin embargo a nivel de la UE ellos también consideraron como la prueba diagnóstica más rentable la histopatología. En México Rodríguez-Nuñez utilizaron método histológico con hibridación *in situ* en ganglios linfáticos encontrando, el bacilo en el 2/3 de sus pacientes. El estudio de Alvarado-Esquivel, se realizaron pruebas de PCR y análisis molecular; donde solo encontraron el bacilo tuberculoso en un tercio de sus casos, por lo que en México no existe de forma clara un método diagnóstico definitivo, sin embargo en los estudios actuales tanto en Norteamérica como en Europa se prefiere el estudio histopatológico como el más rentable en tiempo y costo, esto también observado en nuestros casos.^{31, 32}

La duración de la sintomatología y la sospecha diagnóstica es una de las múltiples determinantes en la dificultad para el diagnóstico de las distintas presentaciones de TBE, nosotros encontramos además una duración en promedio de 4.4 meses de sintomatología previa antes de llegar a nuestro servicio, mencionado por Levine y cols donde el comentario que la duración de la sintomatología en la variante pleural

previa a su ingreso fue de alrededor de un mes, en nuestro país no encontramos estudios que hablen de la duración de síntomas, nosotros encontramos hasta una duración de 12 meses antes de llegar a nuestro servicio, consideramos que podría ser relacionada con las diferencias en el acceso de los servicios médico, así como aspectos socioculturales y la pobre sospecha diagnóstica⁴⁴. Dentro de los motivos o diagnósticos de ingreso, y del cual somos un centro de referencia, para casos de fiebre de origen desconocido y pérdida de peso, siendo por muchos años motivos de envío a nuestro servicio, y reportado en varios trabajos, no fue la excepción siendo la principal causa de ingreso en estos casos la fiebre de origen desconocido (FOD) y en segunda instancia la pérdida de peso inexplicable, esta observación ya ha sido reportada a nivel mundial de que la TB es considerada como primera causa infecciosa de FOD no exenta en nuestra serie.²⁴

En cuanto a las comorbilidades si bien el sexo femenino ha presentado ligero predominio de casos reportados con TBE tampoco ha sido determinante como factor de riesgo^{34,35,36}, la asociación encontrada con el consumo de tabaco considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de TBE, y observamos que la mitad de nuestros pacientes presentaron consumo de tabaco algo que se ha referido en algunos metaanálisis y siendo un antecedente de importancia en pacientes con TBO en un 51% y en TBE en un 23% comentado en el estudio de Slama et al.^{24, 41}

La asociación con DM y TBE se presentó en un 24%, aunque la diabetes se considera actualmente un factor predisponente para el desarrollo de TBP, hasta el momento esta predisposición no se ha reportado para TBE, lo que se sugiere en este caso, es realizar en un futuro investigar sobre este tema el cual podría justificarse en otros ramos, cabe mencionar que también dentro de los padecimientos que se encontraron, las enfermedades reumatológicas estuvieron presentes en un tercio de la población estudiada con un ligero predominio de la asociación Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome de Anticuerpos Anti fosfolípidos y quizá aunado a el consumo de medicamentos inmunosupresores, ya

sean esteroides o biológico podría considerarse un factor de riesgo sin embargo dicha asociación no se ha establecido de manera clara hasta el momento.^{45,46}

Es importante mencionar y que poco se comenta en los diferentes estudios es el tiempo para llegar al diagnóstico, solo encontramos un estudio el cual aborda dicho aspecto en el cual refiere un promedio de 2 a 3 meses para el diagnóstico, en contraste con nuestros resultados en el cual el tiempo llevado para establecer el diagnóstico final desde su ingreso a nuestro servicio hasta el estudio confirmatorio fue de 55 días ya que muchas veces se sufre atraso en el inicio de tratamiento como tal y aumentan las complicaciones después de 90 días de atraso sin tratamiento oportuno.²⁴

La relevancia observada en esta serie de casos no se limita únicamente al diagnóstico sino a la importancia de realizar un protocolo sistematizado y adecuadamente orientado que optimice el tiempo y recursos, y poder establecer un diagnóstico preciso y oportuno.

CONCLUSIONES

La presentación clínica más frecuente de TBE en un servicio de Medicina Interna de tercer nivel es la variante ganglionar o linfática seguida de la renal/urogenital, presentándose como principal causa de fiebre de origen desconocido y utilizándose el estudio histopatológico como la herramienta diagnóstica más frecuente seguido del cultivo, llegando al diagnóstico final en 55 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global tuberculosis report 2012. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).
2. Schlossberg MD. Tuberculosis e infecciones por micobacterias no tuberculosis. 4 ed México, Mc Graw Hill Interamericana 2000.
3. <http://cenavece.salud.gob.mx> Mayo 2012.
4. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. Lancet 2011; 378:57-72.
5. Caws M, Thwaites G, Dunstan S, et al. The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with Mycobacterium tuberculosis. PLoS Pathog 2008; 4(3):e1000034.
6. Grange JM. The genus Mycobacterium and the Mycobacterium tuberculosis complex. In: Schaaf S, Zumla A, eds. Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. Philadelphia, PA: Saunders, 2009: 44–59.
7. Ewer K, Millington KA, Deeks JJ, Alvarez L, Bryant G, Lalvani A. Dynamic antigen-specific T-cell responses after point-source exposure to Mycobacterium tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:831-9.
8. Andrews JR, Noubary F, Walensky RP, et al. Risk of progression to active tuberculosis following reinfection with Mycobacterium tuberculosis. Clin Infect Dis 2012;54:784-91.
9. Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1982; 125 (3Pt2):8-12.
10. Caminero JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París, Francia:Ed. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER);2003.
11. Díez NH, Hernández JA, Bleda MJ, Díaz A, Castells CC, Domínguez AG, et al. Efectos del VIH y otras variables sobre el resultado del tratamiento antituberculoso en España. Arch Bronconeumol 2005; 41(7):363-70.
12. Kwara A, Roahen SH, Prystowsky E. Frecuente asociación entre infección por HIV y tuberculosis extrapulmonar. Int J Tuber Lung Dis 2005;9(5):485-93.

13. Obermoser G, Zelger B, Zangerle R, Sepp N. Extravascular necrotizing palisaded granulomas as the presenting skin sign of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2002; 147:37 1-4.
14. Rossman M, Mayock RL. Pulmonary tuberculosis. En: *Tuberculosis*. Rossman MD, Mc Gregor RR (eds) McGraw Hill EU 1995; pp145-56.
15. Lenk S, Schroeder J. Genitourinary tuberculosis. *Curr Opin Urol*. 2001; 11(1):93-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00042307-200101000-00014>.
16. Colmegna I, Koehler JW, Garry RF, Espinoza LR. Musculo-skeletal and autoimmune manifestations of HIV, syphilis and tuberculosis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18:88-95.
17. Ozkalemkas F, Ali R, Ozkan A, Ozcelik T, Ozkocaman V, Kunt-Uzaslan E, et al. Tuberculosis presenting as immune thrombocytopenic purpura. *Ann Clin Microb Antimicrob* 2004;3:13-16.
18. Burgess LJ, Swannepoel CG, Taljaard JJ. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. *Tuberculosis (edinb)* 2001;81:243-8.
19. Agarwal R, Gupta D. TB or TB plus vasculitis: occam versus Hickam. *J Intern Med* 2005; 258:581.
20. Fiorot JA, Felicio AC, Fukujima MM, Rodrigues CA, Morelli VM, Lourenco DM et al. Tuberculosis: an uncommon cause of cerebral venous thrombosis? *Arch neuro Psiquiatr* 2005; 63:853-4.
21. Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska KM, Chiotan DI, Pace A, Slump E, Rumetshofer R, Abubakar I, Kos S, Svetina SP, Haas W, Bauer T, Sandgren A, Van der Werf MJ. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. *Euro Surveill*. 2013; 18(12):20432.
22. Programa de acción específico 2007-2012 Tuberculosis Primera edición 2008. D.R. secretaria de Salud México DF. Estándares para la atención de la tuberculosis en México. Sria de Salud, México 2009.
23. García GE, et al Clinical usefulness of the nested polymerase chain reaction in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *salud pública de México / vol. 51, no. 3, mayo-junio de 2009*.

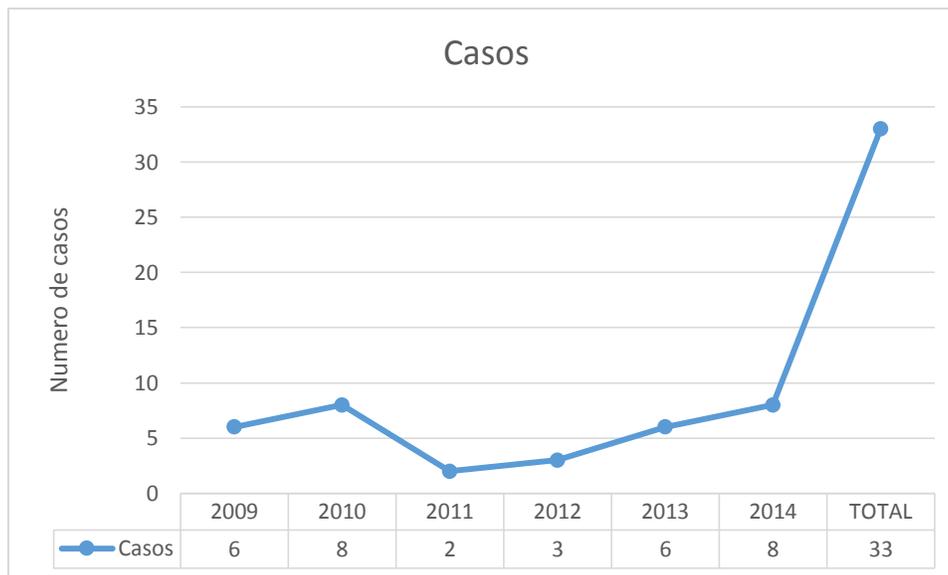
24. Pérez CG, Vargas MH, Arellano MR, Hernández SC, García AZ, Serna FJ. Características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis extrapulmonar en una región de alta incidencia. *Salud Pública Mex* 2014; 56:189-196.
25. Ruiz E, Alegre J, Alemán C. Engrosamiento pleural residual en la pleuritis tuberculosa. Factores de riesgo. *Arch Bronconeumol* 2000;36:506-9.
26. Llaca JM, Flores AA, Martínez MG, Cantu DM. La baciloscopia y el cultivo en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar. *Rev Salud Pub Nutric* 2003;4(3):34-5.
27. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1350-1357.
28. Te Beek LA, van der Werf MJ, Richter C, Borgdorff MW. Increase in extrapulmonary tuberculosis in The Netherlands associated with an increase in the number of residents with non-Dutch nationality; observational study of data from 1993-2001. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:637-642
29. Sandgren A, Hollo V, van der Werf MJ. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011. *Euro Surveill* 2013;18(12):20431.
30. Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999-2006. *Thorax* 2009;64:1090-1095.
31. Vargas MH, Furuya ME, Pérez CG. Effect of altitude on the frequency of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:1321-1324.
32. Alvarado CE, García NC, Carrero DD, Enciso JA, Gurrola TM, Portillo LG, et al. Molecular analysis of Mycobacterium isolates from extrapulmonary specimens obtained from patients in Mexico. *BMC Clin Pathol* 2009;9:1.
33. García JF, Alvarez HD, Lorenzo MG, Marino AC, Fernandez AR, Sesma PS. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:502-509.
34. Kourbatova EV, Leonard MK, Jr., Romero J, Kraft C, del Rio C, Blumberg HM. Risk factors for mortality among patients with extrapulmonary

- tuberculosis at an academic inner-city hospital in the US. *Eur J Epidemiol* 2006;21:715-721.
35. Nissapatorn V, Kuppusamy I, Rohela M, Anuar AK, Fong MY. Extrapulmonary tuberculosis in Peninsular Malaysia: retrospective study of 195 cases. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35 Suppl 2:39-45.
 36. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004;38:199-205.
 37. Forssbohm M, Zwahlen M, Loddenkemper R, Rieder HL. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany. *Eur Respir J* 2008;31:99-105.
 38. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum* 2006;55:19-26.
 39. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:335-342.
 40. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007;4:e20.
 41. Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, Gupta P, et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and metaanalysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:1049-1061.
 42. Cagatay AA, Caliskan Y, Aksoz S, Gulec L, Kucukoglu S, Cagatay Y, et al. Extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent adults. *Scand J Infect Dis* 2004;36:799-806.
 43. Ebdrup L, Storgaard M, Jensen-Fangel S, Obel N. Ten years of extrapulmonary tuberculosis in a Danish university clinic. *Scand J Infect Dis* 2003;35:244-246.
 44. Levine H, Szanto PB, Cugell DW. Tuberculous pleurisy. An acute illness. *Arch Intern Med* 1968;122:329-332.

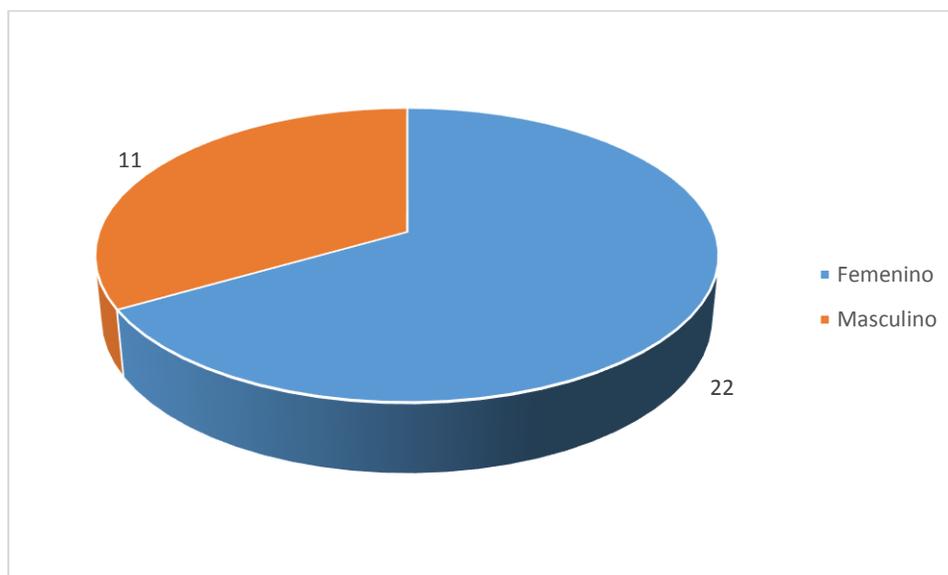
45. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009;9:737-746.
46. Kapur A, Harries AD. The double burden of diabetes and tuberculosis - Public health implications. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;pii: S0168-8227(12)00497-4.

ANEXOS

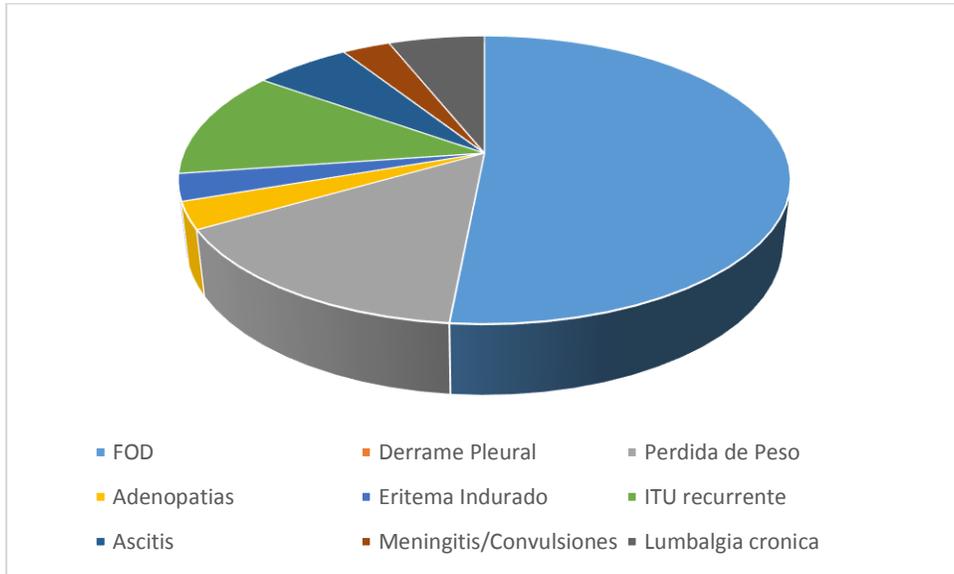
GRAFICA 1. NUMERO DE CASOS REPORTADOS POR AÑO DE TBE EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HE CMNR



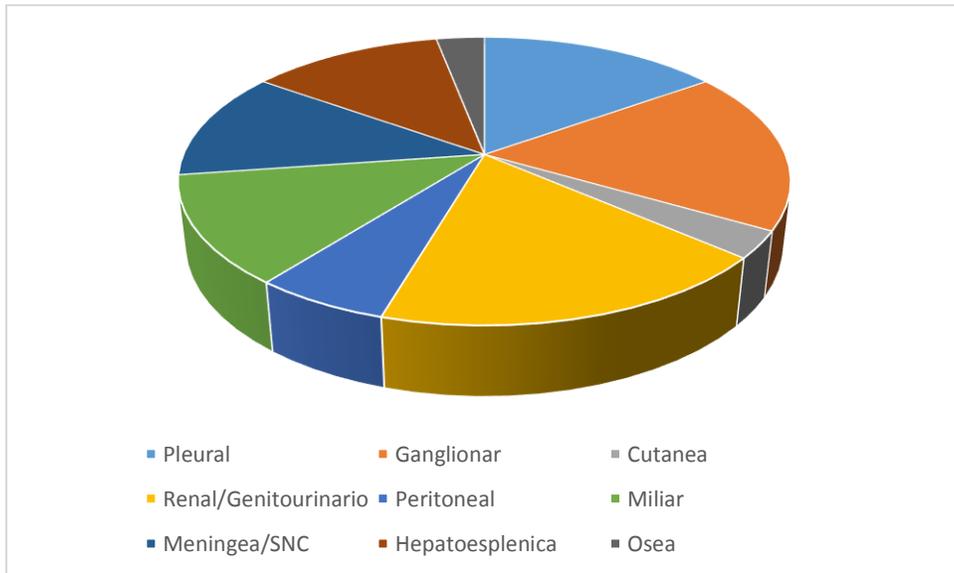
GRAFICA 2. DISTRIBUCION DE GENERO EN POBLACION CON TBE REPORTADA EN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HE CMNR



GRAFICA 3 DIAGNOSTICOS DE INGRESO EN POBLACION CON TBE REPORTARDA EN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HE CMNR



GRAFICA 4. DISTRIBUCION DE SITIOS DE TBE REPORTADOS EN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HE CMNR



GRAFICA 5. TIEMPO DE DIAGNOSTICO SEGÚN FORMA DE TBE

