

# Utilidad del cultivo en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en un servicio de urgencias

*Amador Flores Aréchiga, Jorge Martín Llaca Díaz y Esteban Gilberto Ramos Peña\**

Departamento de Patología Clínica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González (UANL)

\*Subdirección de Posgrado, Facultad de Salud Pública y Nutrición (UANL)

E-mail: [llaca@usa.net](mailto:llaca@usa.net)

## Introducción

La tuberculosis es un grave problema de salud pública, en los adultos, esta enfermedad causa más muertes que cualquier otra enfermedad infecciosa. Informes de la Organización Mundial de la Salud muestran que en el ámbito mundial un tercio de la población se encuentra infectada por el *Mycobacterium tuberculosis*.



Cada año ocurren más de 10 millones de casos nuevos y 3.5 millones de muertes por la tuberculosis, proyecciones indican que en el año 2000 se habrán enfermado cerca de 90 millones de personas.

En los países en desarrollo se producen 19 de cada 20 casos mundiales y uno de cada cinco casos ocurre en menores de 15 años. En América Latina se esperan alrededor de 650 mil casos nuevos y 50 mil defunciones cada año.

En México, nueve de cada 10 casos de tuberculosis se presentan en forma pulmonar, entre los años 1993 a 1998 se observó un incremento del número de casos y las tasas de morbilidad pasaron de 14.0 a 18.7 por cada 100 000 habitantes. El grupo más afectado es el de 25 a 64 años y los mayores de 65 años los que más riesgo tiene de enfermar (1,2).

Un caso de tuberculosis pulmonar, para propósitos del control de esta enfermedad, es un individuo que disemina bacilos tuberculosos. El objeto de la detección de casos en el control de la tuberculosis, es identificar las fuentes de infección en una comunidad, es decir las personas que transmiten la infección por el bacilo tuberculoso (3,4,5,6).

En los países en desarrollo, con una alta prevalencia de tuberculosis o en grupos preseleccionados de pacientes nuevos, aquellos con síntomas como tos persistente, esputo purulento y hemoptisis, el examen microscópico directo o baciloscopia es la técnica fundamental tanto en el diagnóstico como en el control del tratamiento en toda investigación bacteriológica de la Tuberculosis Pulmonar. (7,8,9,10)

Existen variables inherentes a la baciloscopia que no se pueden controlar en la práctica, hasta tener una confianza total de que los resultados obedecen a un rendimiento apropiado o inapropiado de la prueba y detecta solo aquellos enfermos que arrojan grandes cantidades de bacilos.

Se han realizado estudios para ver cuantos bacilos hay en una muestra de esputo, y señalan que si un espécimen contiene 5 000 bacilos por mililitro, la baciloscopia contendrá en toda su extensión unos 50 bacilos y si estos estuvieran distribuidos regularmente encontraríamos 1 bacilo

cada 200 campos, es decir, si la revisión es de 100 campos, la probabilidad de encontrar 1 bacilo es del 50%.

Se demostró que cuando la muestra sobrepasa los 100 000 bacilos por mililitro, la probabilidad de que la baciloscopia resulte negativa es casi nula (11).

El cultivo para el aislamiento de micobacterias constituye un método diagnóstico de alta sensibilidad, que permite detectar un mínimo de 10 a 100 bacilos viables en el volumen sembrado, unos cuatro mililitros.(12)

El cultivo para el bacilo tuberculoso, como el medio líquido MB/Bact y su sistema automatizado de monitoreo, tiene la capacidad de detectar pequeñas cantidades de bacilos presentes en la muestra en un tiempo razonablemente corto comparado con otros métodos de cultivo tradicional. (13,14)

Un estudio demuestra una correlación positiva entre el número de bacilos presentes en el frotis y los que se desarrollan en los medios de cultivo, cuando se presentan variaciones, estas son debidas al número de bacilos presentes en las muestras. (15)

La especificidad del cultivo es del 99% y se alcanza por medio de la identificación del bacilo tuberculoso la especificidad absoluta. El cultivo puede agregar entre un 20 a 30% más de casos a los diagnosticados por la baciloscopia. (16)

El propósito de este estudio es, demostrar que la proporción de casos adicionales de Tuberculosis Pulmonar en pacientes nuevos, que resultan de sumar el cultivo a la baciloscopia, es mayor que el de los casos detectados solo por baciloscopia.

#### *Material Y Métodos*

Se procesaron 86 muestras de esputo provenientes de pacientes nuevos que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en Monterrey, N.L., México. El estudio fue realizado en pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias Adultos, en el período comprendido entre el 15 de abril de 1998 y al 15 abril de 1999.

A las muestras se les realizó el examen microscópico directo (baciloscopia), por el método de Zhiel-Neelsen, siguiendo la Nota Técnica Núm. 26/Rev. 1 OPS/OMS (17). La descontaminación de las muestras se hizo con Hidróxido de Sodio al 4% conocido como método de Petroff y según la Nota Técnica Núm. 27 OPS/OMS (18). Una vez descontaminadas fueron inoculadas en Botellas MB/Bact con medio de cultivo líquido de Midelebrook enriquecido y selectivo al agregar un suplemento de antibióticos para impedir contaminación por flora acompañante.

La incubación se realizó en el sistema automatizado MB/Bact para la detección de Micobacterias. El equipo indica como positivo un cultivo al detectar un cambio en el sensor localizado en el fondo de la botella y sensible al CO<sub>2</sub>, el cual se acumula dentro de la botella por el crecimiento de las Micobacterias. A los cultivos positivos se les identificó mediante pruebas bioquímicas como; urea, Tween 80, Catalasa a 25 y 68°C, niacina, reducción de nitratos y un frotis a la cepa (19,20,21).

Las variables se agruparon en una tabla, con el objeto de realizar los análisis de la información; esta incluyo la prueba screening (cribaje), para obtener la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y la eficiencia, así como sus intervalos de confianza por la aproximación cuadrática de Fleiss, utilizando el programa Epi-Info 6.0.

## Resultados

De los 86 pacientes estudiados, 55 (63.9%) fueron baciloscopia negativa y cultivo negativo, 24 (27.9%) con baciloscopia positiva y cultivo positivo, 7 (8.13%) con baciloscopia negativa y cultivo positivo. No se encontraron pacientes con baciloscopia positiva y cultivo negativo. Ningún cultivo resulto contaminado (Tabla 1).

La sensibilidad de la baciloscopia fue del 77%  $I_{C95}$  (58.4; 89.7), la especificidad del 100% y la eficiencia de la prueba del 91.8%  $I_{C95}$  (83.4; 96.3). El valor predictivo positivo para la baciloscopia fue de 100%, mientras que el valor predictivo negativo fue de 88.7%  $I_{C95}$  (77.5; 94.9).

El promedio en días, en que los 24 cultivos fueron detectados positivos y con baciloscopia positiva por el sistema automatizado fue de 9.0 días  $I_{C95}$  (7.27,10.79), los cultivos con baciloscopia negativa y cultivo positivo (7) se detectó en promedio a los 13.3 días  $I_{C95}$  (8.51,18.09). La proporción de casos que se agregan al diagnóstico de la Tuberculosis pulmonar con el uso del cultivo más baciloscopia es mayor que el de los casos diagnosticados solo por baciloscopia ( $p=0.0307$ ). No existió diferencia en la velocidad del desarrollo de los cultivos entre los dos grupos ( $p=0.101$ .)

**Tabla 1**

### **BACILOSCOPIAS SEGÚN CULTIVO**

#### **EN UN DEPARTAMENTO DE URGENCIAS**

	Cultivo Positivo	Cultivo Negativo	Total
Baciloscopía Positiva	24	0	24
	(27.9%)		(27.9%)
Baciloscopía Negativa	7	55	62
	(8.1%)	(63.9%)	(72%)
Total	31	55	86
	(36%)	(63.9%)	(100%)

Fuente: Directa

## Discusión

Desde el punto de vista bacteriológico podemos distinguir a dos grupos de pacientes nuevos, los que eliminan grandes cantidades de bacilos (positivos a la baciloscopia y cultivo) y los que eliminan pequeñas cantidades de bacilos (baciloscopia negativa y cultivo positivo).

La probabilidad de encontrar bacilos por microscopía, aumenta de acuerdo a la cantidad de ellos en la muestra, como se observa en la sensibilidad de la baciloscopia de 77% (58.4; 89.7). Así podemos hablar entonces que un porcentaje de enfermos debieron ser positivos a la prueba y no fue así.

Sin embargo la baciloscopia muestra una especificidad del 100%, es decir una alta probabilidad de que la prueba sea negativa cuando la enfermedad no esté presente.

Estos dos grupos difieren en aspectos clínicos y epidemiológicos. Sería discutible hablar de pronóstico clínico basándose en un factor como el contenido de bacilos en el esputo, existen muchas otras variables, pero es innegable, que el descubrir grandes cantidades de bacilos en el frotis significa la presencia de lesiones pulmonares con caseificación y formación de cavernas, y con mayor probabilidad de ser diagnosticado. (22)

Mientras que los pacientes, con eliminación de pequeñas cantidades de bacilos demostrables solo por el cultivo, tendrían un mejor pronóstico al tener lesiones nodulares no cavitadas pero menor probabilidad de ser detectados por la baciloscopia. Solamente usando el cultivo, se podrán encontrar pequeñas cantidades de bacilos en las muestras. (23)

Sin embargo, debemos considerar la posibilidad de diagnosticar por medio del cultivo, de manera precoz a los pacientes nuevos que arrojan pequeñas cantidades de bacilos, que no son detectables por baciloscopia, evitando así el daño físico al paciente, mejorando su pronóstico clínico y se evitaría un riesgo a la comunidad al tornarse en una Tuberculosis progresiva con la eliminación de una gran cantidad de bacilos.

Desde el punto de vista epidemiológico, es importante la diferencia entre estos dos grupos. Estudios realizados estiman que, para quienes conviven con enfermos con baciloscopia positiva y cultivo positivo el riesgo de adquirir la infección es mucho mayor de aquellos que conviven con enfermos con baciloscopia negativa y cultivo positivo. (24)

Esto tiene especial importancia al momento de definir políticas en un programa de control de Tuberculosis. Las políticas en los países en desarrollo con prevalencia alta, se le da prioridad al estudio microscópico. (25)

Si consideramos los costos actuales, el de una baciloscopia es de 1 dólar contra 8.50 dólares de un cultivo en MB/Bact. El costo de realizar solo baciloscopia a los 86 pacientes nuevos sería de 86 dólares, con lo cual se haría el diagnóstico de 24 casos. El costo de realizar 86 baciloscopias más cultivo en MB/Bact, sería de 817 dólares, diagnosticando a 31 casos.

### *Conclusiones*

Conforme a los hallazgos se debe fortalecer el continuar con la baciloscopia como prueba de detección en el servicio de urgencias como prueba de tamizaje. Además se constata que el cultivo es un método diagnóstico de alta sensibilidad por lo cual debe utilizarse en aquellos pacientes con baciloscopia negativa.

Por otra parte, el diagnóstico por medio del cultivo de aquellos enfermos que eliminan pequeñas cantidades de bacilos evitará la progresión del daño por la tuberculosis, y que se conviertan en una fuente de infección potencial para la comunidad.

### *Resumen*

Para propósitos del control en la tuberculosis, un caso, es un individuo que disemina bacilos de M. Tuberculosis, en la mayoría de los países, especialmente en los que están en vías de desarrollo, la baciloscopia es la principal herramienta para la detección oportuna de esta enfermedad, sin embargo, esta forma de detección tiene variables que pueden interferir con el resultado. Con la finalidad de demostrar, que el uso del cultivo en el diagnóstico de la tuberculosis en departamentos de urgencias proporciona casos adicionales a los que se detectan solamente mediante la utilización

del examen microscópico directo se revisaron 86 muestras de esputo, se les realizó un estudio microscópico directo o baciloscopia por extensión con coloración de Zhiel–Neelsen; se utilizó el sistema automatizado de cultivo MB/Bact, previa descontaminación con Hidróxido de Sodio al 4%. Los cultivos positivos fueron identificados mediante pruebas bioquímicas. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 55 muestras (63.9%) con baciloscopia negativa y cultivo negativo, 24 (27.9%) con baciloscopia positiva y cultivo positivo, 7 (8.13%) con baciloscopia negativa y cultivo positivo. No se encontraron muestras con baciloscopia positiva y cultivo negativo. El promedio en días, en que los cultivos positivos y baciloscopia positiva (24) fueron detectados por el sistema automatizado fue de 9.0 días  $I_{c95}(7.27,10.79)$ , los cultivos positivos y con baciloscopia negativa (7) se desarrollaron en promedio a los 13.3 días  $I_{c95}(8.51,18.09)$ . La sensibilidad de la baciloscopia fue del 77.4%  $I_{c95}(58.4; 89.7)$ , la especificidad del 100% y la eficiencia del 91.8%  $I_{c95}(83.4;96.3)$ . El valor predictivo positivo para la baciloscopia fue de 100%, mientras que el valor predictivo negativo fue de 88.7%  $I_{c95}(77.5; 94.9)$ . El número de casos de Tuberculosis Pulmonar que se diagnostican con el uso del cultivo sumado a la baciloscopia es mayor que el número de casos diagnosticados solamente por baciloscopia ( $p= 0.0307$ ).

*Palabras clave: Tuberculosis, baciloscopia, cultivo.*

#### *Abstract*

For purposes of the control in the tuberculosis, a case, is an individual that disseminates bacilluses of *M. tuberculosis*, in most of the countries, especially in those that are developing, the direct microscopic exam is the main tool for the opportune detection of this illness, however, this detection form has variables that can interfere with the result. With the purpose of demonstrating that the use of the cultivation in the diagnosis of the tuberculosis in departments of emergency provides additional cases to those that are only detected by means of the use of the direct microscopic exam. 86 sputum samples were analysed, they were made by a direct microscopic study; the automated system of cultivation MB/Bact was used. The positive cultivations were identified by means of biochemical tests. The obtained results were the following ones: 55 samples (63.9%) with negative direct microscopic exam and negative cultivation, 24 (27.9%) with positive direct microscopic exam and positive cultivation, 7 (8.13%) with negative direct microscopic exam and positive cultivation. They didn't find samples with positive direct microscopic exam and negative cultivation. The average in days in that the positive cultivations and positive direct microscopic exam (24) were detected by the automated system was of 9.0 days  $I_{c95}(7.27,10.79)$ , the positive cultivations and with negative direct microscopic exam (7) were developed on the average of 13.3 days  $I_{c95}(8.51,18.09)$ . The sensibility of the direct microscopic exam was of 77.4%  $I_{c95}(58.4; 89.7)$ , the specificity of 100% and the efficiency of 91.8%  $I_{c95}(83.4;96.3)$ . The value positive predictive for the direct microscopic exam was of 100%, while the value negative predictive was of 88.7%  $I_{c95}(77.5; 94.9)$ . The number of cases of Lung Tuberculosis that are diagnosed with the use of the cultivation added to the direct microscopic exam is bigger than the number of cases only diagnosed by direct microscopic exam ( $p = 0.0307$ ).

*Key words: Tuberculosis, direct microscopic exam, cultivate*

#### *Referencias*

1. Secretaría de Salud 1999. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, Manual de Procedimientos, México , 1-10 pp
2. Secretaría de Salud. 1999a. Programa Nacional de Control y Prevención de la Tuberculosis, Curso Gerencial para Jefes de Laboratorio de Tuberculosis, 25-42 pp
3. Secretaria de Salud. 1999, op. cit.

4. Toman, K. 1980. Tuberculosis, Detección de Casos y Quimioterapia. Preguntas y Respuestas\_ Publicación Científica Núm.392. OPS. 3-55 pp
5. Secretaría de Salud. 1999a, op. cit.
6. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993 para la Prevención y Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria a la Salud. DOF
- 7.Secretaria de Salud. 1999, op. cit.
8. Toman, K., op.cit.
9. Secretaría de Salud. 1999a, op. cit.
10. OPS 1988. Manual de Normas y Procedimientos Técnicos para la Bacteriología de la Tuberculosis, Parte I La Muestra. El Examen Microscópico, OPS Nota Técnica Núm. 26/Rev. I
11. Toman, K., op.cit.
12. .OPS. 1988a. Manual de Normas y Procedimientos Técnicos para la Bacteriología de la Tuberculosis, Parte I. El Cultivo, OPS Nota Técnica Núm. 27/Rev. I
13. Couchot, K. and R. Talbot. 1996. Direct DNA Probe of MB/Bact Mycobacterial Culture System Bottles for Mycobacterium avium complex and Mycobacterium tuberculosis complex, Annual Meeting of the American Society for Microbiology , A Collection of Abstracts and Articles: 55-58 pp
14. \_Wanger, A., R. Clarck, J. Bua, A. Eduards, and J. Ho. 1996 Comparasion of MB/Bact and conventional methods for detection of Mycobacterium species., Annual Meeting of the American Society for Microbiology , A Collection of Abstracts and Articles:7-11 pp
15. Lipsky, B.A; J. Gates, F.C. Tenover, and J.J. Piorde.1984. Factors affecting the clinical value of microscopy for acid-fast bacilli., Rev infect Dis Mar-Apr 6(2):214-22
16. Secretaría de Salud 1999a, op. cit.
17. OPS. 1988, op.cit.
18. OPS. 1988a, op.cit.
19. OPS. 1988b Manual de Normas y Procedimientos Técnicos para la Bacteriología de la Tuberculosis, Parte II. La identificación bioquímica y Sensibilidad, OPS Nota Técnica Núm. 27/Rev. I
20. Collins, C.H., J.M. Grense and M.D. Yates. 1997. Tuberculosis Bacteriology: Organization an Praticce, Ed. Buttettrworth Heineman, Scond Edition 78-82 pp
21. OPS. 1996. Tuberculosis Bacteriology Laboratory Services and Incremental Protocols for Developing Countries, Clinics in Laboratory Medicine, 16(3) 687-715 pp
22. Anderson, S. And S. Cockayne1995. Química Clínica, Ed. Interamericana. 68:70 pp

23. Couchot, K. and R. Talbot. 1996, op. cit.

24. Anderson, S. and S. Cockayne 1995., op.cit.

25. Idem