

DIFERENCIAS ENTRE LA TUBERCULOSIS PULMONAR CON BACILOSCOPIA POSITIVA Y NEGATIVA

MARCELO FERNANDEZ CASARES, EDUARDO DEL VALLE, GRACIELA PELUFFO, ALFREDO MONTEVERDE

Sección Neumología, Departamento de Medicina, Hospital Nacional Alejandro Posadas, Haedo

Resumen En el análisis de 318 pacientes con tuberculosis (TB) pulmonar activa, tratados entre enero de 1980 y diciembre de 1990, en un Hospital General del Gran Buenos Aires, el grupo (n = 48) con baciloscopia negativa (D-) tuvo diferencias clínicas y radiológicas significativas con respecto al grupo (n = 270) con baciloscopia positiva (D+). Estas diferencias fueron la mayor edad, la mayor frecuencia de otras enfermedades pulmonares y de Rx «secuela», con menos antecedentes clínicos y cavidades pulmonares radiológicas. Dos subgrupos se distinguen en el grupo D-, de acuerdo a la iniciación empírica del tratamiento. Por un lado un subgrupo con características similares al grupo D+, lo que facilitó la decisión de comenzar a lo más con la baciloscopia negativa (D-TI). El otro subgrupo tuvo características totalmente diferentes al grupo D+, lo que hizo pensar en otros diagnósticos, difiriendo así la decisión del tratamiento hasta la obtención del cultivo (D-TD).

Palabras clave: tuberculosis, baciloscopia positiva, baciloscopia negativa

La tuberculosis (TB) pulmonar tiene un tratamiento eficaz, pero prolongado y no exento de toxicidad, por lo que se requiere seguridad en el diagnóstico antes de iniciarlo. Ante una baciloscopia de esputo negativa en un paciente que presenta clínica sugestiva de TB activa y radiografía de tórax anormal, se plantea un verdadero problema en la decisión de iniciar o no el tratamiento^{1, 2, 3}. La determinación de los elementos diagnósticos que pueden apoyar o dificultar una correcta conducta es de gran importancia.

Los objetivos del presente trabajo fueron: —determinar las características clínicas, radiológicas y evolutivas de los pacientes con TB pulmonar con baciloscopia negativa y cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (Grupo D-) y compararla con la de los pacientes con

baciloscopia y cultivo positivos (Grupo D+), y —analizar las diferencias existentes entre los casos que recibieron tratamiento inmediatamente aun con baciloscopia negativa (Tratamiento Inmediato: D-TI) y aquellos en los que se difirió la decisión de tratamiento hasta conocerse el resultado positivo del cultivo (Tratamiento Diferido: D-TD).

Materiales y métodos

Población de pacientes

Se analizaron las historias clínicas de 318 casos con diagnóstico bacteriológico de TB pulmonar ocurridos entre enero de 1980 y diciembre de 1990 en el Hospital Posadas, situado en el Oeste del Gran Buenos Aires. Se excluyeron los pacientes con serología positiva para HIV y las TB miliares. El análisis de estos pacientes consistió en la evaluación de los siguientes parámetros:

- Clínica positiva: cuando hubo por lo menos uno de los siguientes síntomas: a) Tos y expectoración por más

Recibido: 19-VII-1995

Aceptado: 19-IV-1996

Dirección postal: Dr. Marcelo Fernández Casares, Uruguay 959, 1015 Buenos Aires, Argentina

de 15 días. b) Manifestaciones generales como fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso. c) Hemoptisis.

- Antecedentes clínicos: cuando los pacientes hubieran padecido previamente enfermedad tuberculosa.

- Antecedentes de medio: aquellos casos en los que existió enfermedad tuberculosa en alguna persona conviviente con el paciente en algún momento de su vida.

- Otra enfermedad pulmonar simultánea

- Enfermedad extrapulmonar concomitante.

- Rx «activa»: aquella que presentaba infiltrados reticuloacinares, con o sin cavitación, localizados en campos pulmonares superiores o medios.

- Rx «secuela»: las que mostraban infiltrados reticulares densos, con pérdida de volumen, calcificados o no.

- Cavitación radiológica: se evaluó la presencia de una imagen aérea con paredes definidas compatibles con cavidad.

Las Rx fueron realizadas en posición posteroanterior y leídas por tres neumonólogos independientemente; se requirió coincidencia de dos de ellos para caracterizarlas.

Análisis bacteriológico

Se efectuaron extendidos de las muestras en portaobjetos por duplicado, y se colorearon con la técnica de Ziehl Neelsen. Se observó en cada portaobjeto 100 campos microscópicos con aumento x 1000. En las muestras con escasos bacilos se extendió la observación a 200 campos microscópicos. Cuando las mismas fueron negativas y persistía sospecha de TB, se analizó una muestra de lavado bronquial.

Las muestras fueron cultivadas en los medios de Lowenstein-Jensen y de Stonebrink previa homogeneización por el método de Petroff. Se incubó a 37 grados C se dio un informe negativo cuando no hubo desarrollo bacilar después de 2 meses.

Análisis estadístico

Las edades medias fueron comparadas usando el test de Student y el resto de los parámetros se compararon con el test de Fisher.

Resultados

Trescientos dieciocho pacientes tuvieron diagnóstico bacteriológico de TB. Doscientos setenta por baciloscopia y cultivo positivos (85%, Grupo D+), y otros 48 sólo por cultivo positivo (15%, Grupo D-).

El diagnóstico fue hecho en la muestra de esputo en el grupo D+ en 250 casos (92,6%), y en el lavado bronquial en 20 (7,4%).

En el Grupo D- el diagnóstico se hizo por el cultivo de esputo en 33 casos (68,7%), y por el del lavado bronquial en 12 (25%); los cultivos de esputo y de lavado bronquial fueron ambos positivos en 3 casos (6,3%). La edad promedio del grupo D+ fue de 35 años (entre 15 y 80) y de 43 años la del grupo D- (entre 15 y 76). En el grupo

TABLA 1.— Comparación entre las características de 2 grupos de pacientes con tuberculosis pulmonar confirmada por el cultivo. Uno con baciloscopia positiva (D+) y el otro con baciloscopia negativa (D-)

Características	D+ (n = 270)		D- (n = 48)		
	Nº	%	Nº	%	
Clínica «positiva»	249	92,2	45	93,7	NS
Antecedentes clínicos	82	30,0	6	12,5	p: 0,01
Antecedentes de medio	42	15,0	6	12,5	NS
Otra enfermedad pulmonar simultánea	18	6,6	9	18,7	p: 0,01
Enfermedad extrapulmonar concomitante	68	25,1	16	33,3	NS
Rx «activa»	236	97,4	35	63,0	} p: 1x10 ⁻⁶
Rx «secuela»	7	2,6	13	27,0	
Cavidad pulmonar	168	66,2	16	33,3	
Sexo masculino	160	59,3	27	56,3	NS
Edad media (años)	35		43		p: 0,003

TABLA 2.— Comparación entre las características de 2 grupos de pacientes con tuberculosis pulmonar confirmada por el cultivo. Uno con baciloscopia positiva (D+) y el otro con baciloscopia negativa cuyo tratamiento se comenzó con el resultado positivo del cultivo (D-TD).

Características	D+ (n = 270)		D-TD (n = 29)		
	Nº	%	Nº	%	
Clínica «positiva»	249	92,2	26	89,6	NS
Antecedentes clínicos	82	30,0	1	3,4	p: 0,0008
Antecedentes de medio	42	15,5	1	3,4	NS
Otra enfermedad pulmonar simultánea	18	6,6	9	31,0	p: 0,00003
Enfermedad extrapulmonar concomitante	68	25,1	13	44,8	NS
Rx «activa»	236	97,4	16	45,2	} p: 1×10^{-8}
Rx «secuela»	7	2,6	13	44,8	
Cavidad pulmonar	168	66,2	6	20,6	p: 3×10^{-5}
Sexo masculino	160	59,3	6	55,0	NS
Edad media (años)	35		52,4		p: 4×10^{-9}

D+ hubo 160 hombres (59,25%) y 110 mujeres (40,75%); en el grupo D- 27 fueron de sexo masculino (56,2%), y 21 de sexo femenino (43,8%).

En la Tabla 1 se observan las características de los grupos D+ y D-. Existen diferencias significativas en los siguientes parámetros: 1) Antecedentes clínicos; 2) Rx «secuela»; 3) Rx cavitada; 4) Enfermedad pulmonar simultánea; 5) Edad.

Los pacientes con baciloscopia negativa y cultivo positivo que conforman el grupo D- se dividieron en 2 subgrupos: Uno que recibió tratamiento inmediato sin esperar el resultado del cultivo (D-TI) que incluyó a 19 pacientes (39,5%); y otro subgrupo que no recibió tratamiento hasta tener el cultivo positivo para TB (D-TD): 29 pacientes (60,5%).

No hubo diferencias significativas entre el grupo D+ y el subgrupo D-TI, salvo la edad ($p = 0,04$).

Entre el grupo D+ y el subgrupo D-TD hubo diferencias significativas en: 1) Antecedentes clínicos; 2) Rx «secuela»; 3) Rx cavitada; 4) Enfermedad pulmonar simultánea; 5) Enfermedad extrapulmonar asociada; 6) Edad. (Tabla 2).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se presentó en 27 casos, repartidos entre asma bronquial y bronquitis crónica. Dentro de las enfermedades extrapulmonares más frecuentes figuran el

alcoholismo en 44 casos y la diabetes en 20. Se registraron 2 muertes en el Grupo D+ (0,74%): un paciente con polirresistencia a las drogas antituberculosas, y otro que abandonó el tratamiento.

Un paciente falleció en el Grupo D- (2%) con cirrosis, insuficiencia hepática y TB diseminada. Otros 2 casos de este grupo fallecieron por causas no relacionadas con la TB.

Discusión

El cultivo del *M. tuberculosis* es el elemento de certeza para el diagnóstico de la TB. Sin embargo, por la demora en su resultado, la decisión del tratamiento frecuentemente es tomada por el examen baciloscópico del esputo, o del lavado bronquial, el resultado anatomopatológico de algún tejido, y a veces sobre la base de otros elementos de diagnóstico menos específicos, tales como datos clínicos y radiológicos que orientan en tal sentido^{1, 2, 4, 5}. En algunos países desarrollados, con buen control de la TB, hay una tendencia a tratar los casos que presentan solamente infiltrado radiológico y prueba de tuberculina positiva⁶. En nuestro país, con alta incidencia de esta enfermedad⁷ y vacunación BCG obligatoria,

el problema se plantea en la TB pulmonar activa, cuando la baciloscopia del esputo o del lavado bronquial son negativas, debiéndose evaluar la relación costo-efectividad de iniciar el tratamiento^{8, 9, 10}. En nuestro estudio, el 15% de los pacientes presentó D-. Este porcentaje, menor que el referido en general en la bibliografía^{7, 8, 11, 12}, se debe probablemente a la inclusión de las baciloscopías positivas del lavado bronquial, cuya utilidad diagnóstica está aceptada^{3, 13, 14}, y a la presentación tardía de los casos, con lesiones ya muy avanzadas.

En el análisis de la Tabla 1, como era de esperar, no hubo diferencias en la distribución por sexo entre el grupo D+ y el D-. Los criterios tomados para considerar la clínica como positiva fueron eficaces, como lo demuestra su sensibilidad (92 y 93% para los grupos D+ y D- respectivamente). La valorización de los síntomas, aunque poco específicos, tiene entonces importancia para orientar una conducta correcta¹⁵.

En el grupo D-, la edad más avanzada y el marcado predominio de Rx «secuela» podría deberse a una mayor frecuencia de reactivación endógena en este grupo, con respecto al grupo D+^{16, 17}. Es llamativo, sin embargo, la menor frecuencia de antecedentes clínicos, quizás como consecuencia de una TB previa no diagnosticada.

El concepto de que la Rx «secuela» no descarta TB activa es ampliamente aceptado⁸. Nuestra experiencia también lo demuestra, y con mayor solidez en los pacientes con baciloscopia negativa (grupo D-), donde el 27% tenía Rx «secuela». Cabe consignar también que el 66% de las TB con Rx «secuela» tenían baciloscopia negativa. Consideramos este punto de primordial importancia, ya que nos indica la necesidad del empleo del cultivo en estos pacientes, para no pasar por alto una enfermedad activa que podría parecer no serlo (baciloscopia negativa y Rx «secuela»).

Las lesiones cavitarias fueron más frecuentes en el grupo D+, como era presumible¹⁸. Sólo 16 de 184 casos con cavidad pulmonar, tenían D- (8,7%).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada se correlacionó más frecuentemente con el grupo D-. Esto podría depender de alteraciones estructurales producidas por dicha enfermedad asociada, que provocarían la reactivación de pequeños focos tuberculosos, poco bacilíferos,

pero suficientes para producir la enfermedad. La similitud de los síntomas de ambas enfermedades pueden confundir el diagnóstico ante un examen directo negativo²⁰.

El análisis de la mortalidad por tuberculosis, (dos casos en el grupo D+ y uno en el grupo D-), no permite sacar conclusiones por el escaso número de pacientes.

Comparando ahora el grupo control D+, con ambos subgrupos con baciloscopia negativa, vemos que no existieron diferencias significativas entre el D+ y el D-TI, salvo la edad. Por otro lado, cotejando el grupo D+ con el D-TD, encontramos las mismas diferencias significativas y aún más acentuadas, que había entre el grupo D+ y el D- en su conjunto: mayor edad, más enfermedad pulmonar asociada y Rx «secuela», menos antecedentes personales y menor frecuencia de lesiones cavitarias en el subgrupo D-TD lo que indicaría enfermedad pulmonar menos avanzada (Tabla 2). En este subgrupo se encontró también significativamente más enfermedad extrapulmonar asociada, probablemente por la mayor edad del mismo. Podemos concluir que la similitud de características de los pacientes con baciloscopia negativa respecto a los de baciloscopia positiva indujo al tratamiento inmediato (D-TI), lo cual probó ser una conducta correcta, mientras que las diferencias de otro grupo (D-TD), lo postergó hasta el resultado del cultivo.

Summary

Differences between smear positive and smear negative pulmonary tuberculosis

The decision related to treatment initiation in smear-negative pulmonary TB is controversial. To determine differences between the characteristics of smear-negative, culture-positive pulmonary TB (Group D-) cases, we compared them with those patients who presented positive smear microscopy and cultures (Group D+).

In addition, we compared the characteristics found in Group D- cases, in whom the treatment was started before confirmation by culture (subgroup D-TI) with those who were treated only after a positive culture was obtained (subgroup D-TD).

We compared 270 patients of Group D+ with 48 of Group D-. The subgroups of Group D- (D-TI and D-TD) were compared with Group D+.

Clinical symptoms, history, X-rays, other lung diseases and related extrapulmonary diseases were analysed. Significant differences between groups D+ and D- related to age, history, X-rays and other lung diseases were found. There were no significant differences between Group D+ and subgroup D-TI, except for the age.

The same and even more accentuated differences between Group D+ and D- were found between Group D+ and subgroup D-TD. Conclusions: Group D- was divided into two subgroups: D-TI, similar to D+, determined the decision to immediately start the treatment and D-TD, completely different; other possible diagnoses were considered and decision of treatment was delayed until a positive culture was obtained.

This conduct proved to be the correct one in these cases where the diagnosis by culture was available.

Bibliografía

1. Baum G, Wolnisky E. Textbook of pulmonary diseases, 4th ed, Boston: Little, Brown 1989; 479-82.
2. Hinshau C, Murray J. Diseases of the chest. 4th ed. Philadelphia: W B Saunders 1980; 307-17.
3. Wallace J, Deutsch A, Harrell J, Moser K. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active TBC. *Am J Med* 1981; 70: 1189-91.
4. Barnes P, Barrows S. Tuberculosis in the 1990's. *Ann Intern Med* 1993; 119: 400-10.
5. Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research centre, Madras/British Medical Research Council. A Controlled Trial of 3-Month, 4-Month, and 6-Month Regimens of Chemotherapy for Sputum-smear-negative Pulmonary Tuberculosis. Results at 5 Years. *Am Rev Resp Dis* 1989; 139: 871-6.
6. Sbarbaro J. To treat or not to treat, that is the question. *Am Rev Resp Dis* 1989; 139: 865-6.
7. Latini O, Figoli M. Boletín Informativo de COLABAT (Comisión Latinoamericana de Bacteriología de la Tuberculosis). 1991; 2-11.
8. Kim TC, Blackman R, Heatwole K, Kim T, Rochester D. Acid Fast Bacilli in sputum smears of patients with Pulmonary Tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: 264-8.
9. Narain R, Subba Rao MS. Microbiology positive and microbiology negative cases of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1971; 103: 761-73.
10. Steele M., Burk R, Des Prez R. Toxic hepatitis with Isoniazid and Rifampin. A met-analysis. *Chest* 1991; 99: 465-71.
11. Chawla R, Pant K, Jaggi OP, Chandrashekar S, Thukral SS. Fiberoptic bronchoscopy in smear-negative pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1988; 804-6.
12. Dutt A, Stead W. Short-Course chemotherapy. The Arkansas experience. *Chest* 1981; 80: 724-7.
13. Coombs D, O'Brian R, Des Prez R. USPHS Tuberculosis Short Course Chemotherapy Trial 21: effectiveness, toxicity and acceptability. *Ann Intern Med* 1990; 112: 397-406.
14. Fiyl H, Ishihara I, Fukara A. Early diagnosis of tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. *Tubercle Lung Dis* 1993; 74: 126-8.
15. Teklu B. Symptoms of pulmonary tuberculosis in consecutive smear-positive cases treated in Ethiopia. *Tubercle Lung Dis* 1993; 74: 126-8.
16. Grange JM. The mystery of the mycobacteria «persistor». *Tubercle Lung Dis* 1992; 73: 249-51.
17. Stead W. Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: Recrudescence of residual of the primary infection or exogenous reinfection? *Am Rev Resp Dis* 1967; 95: 729-45.
18. Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, Fraser RS, Genereux G. Diagnóstico de las enfermedades del Torax, 3a, ed, Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana 1992; 859-60.
19. Grosset J. Bacteriologic basis of Short-Course chemotherapy for tuberculosis. *Clin Chest Med* 1980; 1: 231-4.
20. Van der Brande P, Vijgen J, Demedts M. Clinical spectrum of pulmonary tuberculosis in older patients: comparison with younger patients. *J Gerontol* 1991; 46: 204-9.

LA PORTADA

Silva, Ramón (1890-1919): *Autorretrato*, 1915. Oleo sobre tela; 37,3 x 27,3 cm. Cortesía del Museo Nacional de Bellas Artes, Buenos Aires.

Para datos biográficos del autor, ver *Medicina (Buenos Aires)* 1987; 47: 448.