

DIRECCIÓN NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA MINSAP
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa, peculiaridades de su frecuencia en Cuba 1992-2002

Dra. María J. Llanes Cordero,¹ Dra. Luisa Armas Pérez,² Dr. Edilberto R. González Ochoa,³ Dr. Miguel Ángel Lazo Álvarez,⁴ Dra. Libertad Carreras Corzo,⁵ Dr. Francine Mathys⁶ y Dr. Patrick Van der Stuyft⁷

RESUMEN

Se estimó el aumento o la disminución porcentual del número de casos de tuberculosis y las tasas de incidencia en los períodos 1992-1994 y 1994-2002. Del total de 11 216 casos, 9 737 (86,8 %) fueron de tuberculosis pulmonar, entre ellos 30,5 % con baciloscopia negativa. Solo se registraron 1 279 casos (13,1 %) de tuberculosis pulmonar BAAR(-) cultivo (+). Hubo 13,2 % de tuberculosis extrapulmonar. Se produjo un incremento desde 7,2 a 14,7 por 10⁵ habitantes, 24,1 % en la tasa global de incidencia de tuberculosis de 1994 con respecto a 1993 y de 53 % respecto a 1992 (5,8 a 14,7 por 10⁵ habitantes). Desde 1994 hasta 2002 se observó una reducción sostenida de 48,3 % (6 % por año), pero las proporciones de las categorías de casos permanecieron estables relativamente. Se observó un incremento importante del número y la tasa de casos de tuberculosis pulmonar BAAR(-) notificados en el período 1992-1994 y una disminución sostenida desde 1995 hasta 2002, muy posiblemente asociada al fortalecimiento de las medidas de control.

Palabras clave: Tuberculosis, baciloscopia negativa, vigilancia, diagnóstico, Cuba.

Es conocido que la tuberculosis (TB) es una enfermedad respiratoria causada fundamentalmente por el *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida en gran medida por personas con lesiones pulmonares abiertas que drenan a los bronquios, cuyas secreciones salen al exterior por los golpes de tos, al hablar, estornudar o cantar y se convierten en aerosoles cuyas partículas llegan a los alvéolos en forma de núcleos de Wells. Su ocurrencia está fuertemente influida por la pobreza, la disponibilidad de los servicios de salud, la infección-enfermedad por el virus de la

inmunodeficiencia humana (VIH) y otros factores biológicos, y de las condiciones sociales y estilos de vida.¹ La situación global de la TB empeora, con cerca de 2,4 % de incremento anual, sobre todo en África dado el aumento de la infección por el VIH. En algunos de sus países alrededor de 30 % de los casos de TB sufren también una infección con VIH (Organización Panamericana de la Salud. Guía sobre atención integral de personas que viven con la coinfección TB/VIH en América Latina y el Caribe. Washington. DC. 2003),² lo que desencadena la aparición de las manifestaciones

¹ Especialista de I Grado en Epidemiología. Profesora Asistente. Ministerio de Salud Pública (MINSAP).

² Especialista de II Grado en Neumología. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar Consultante. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

³ Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Epidemiología. Investigador de Mérito. Profesor Titular Consultante. IPK.

⁴ Máster en Ciencias. Especialista de I Grado en Higiene y Epidemiología. IPK.

⁵ Especialista de II Grado en Neumología. Profesora Auxiliar. MINSAP.

⁶ Máster en Ciencias. Instituto de Medicina Tropical de Amberes, Unidad de Epidemiología y Control de Enfermedades, Bélgica.

⁷ Doctor en Ciencias. Profesor. Instituto de Medicina Tropical de Amberes, Unidad de Epidemiología y Control de Enfermedades, Bélgica.

del SIDA y la muerte. Otra amenaza adicional es el aumento de las cepas de *M. tuberculosis* multi-drogas resistentes (Organización Panamericana de la Salud. Guía sobre atención integral de personas que viven con la coinfección TB/VIH en América Latina y el Caribe. Washington. DC. 2003).^{1,2}

La evolución clínica de la TB en las personas infectadas por el VIH, difiere notablemente de lo que sucede en personas inmunocompetentes.^{3,6} En los primeros, se observan lesiones cuyas características dependen del grado de deterioro del sistema inmunitario y en ocasiones presentan imágenes radiográficas atípicas o ausencia de estas;^{5,6} son frecuentes las formas ganglionares extrapulmonares. *Díaz y Reyes*^{5,6} reportan que en una serie de casos (cubanos) de coinfección TB/VIH, aproximadamente 40 %, presentaron baciloscopia negativa BAAR(-) y 33 % BAAR(-) Cult(-),^{5,6} lo que plantea un dilema para el diagnóstico clínico y hace difícil la decisión. Es también conocido que aun en las personas inmunocompetentes el diagnóstico de la TB cuando las baciloscopias son negativas plantea grandes desafíos para la atención de salud.^{4,5} En Cuba se notificaban los casos de TB pulmonar BAAR(-) Cult(+), entre los años 1971-1993, pero no los de TBp BAAR(-) Cult(-).

Es necesario mantener una estrecha vigilancia de la TB BAAR(-); su diagnóstico y notificación incorrecta tanto en exceso como por defecto, crea serios problemas a las personas involucradas y a la prestación de los servicios de salud.

Tomando en cuenta la reemergencia de la TB en Cuba en los años 1992-1994⁷ y la posible recurrencia de casos de TB BAAR(-) Cult(-) que podían estar surgiendo asociados a infección VIH desconocidas, se decidió incluir los casos de TBp BAAR(-) Cult(-) en la notificación oficial de la vigilancia del Programa Nacional de Control de Tuberculosis (PNCT).⁸ Consecuentemente, cada caso nuevo de TB es sometido a la investigación serológica para diagnóstico de infección por VIH.⁹ Era de esperar un incremento adicional del número de casos notificados. Este artículo describe el impacto en las tasas de incidencia provocados por el cambio en la definición de casos y la tendencia posterior de la TBp BAAR(-) distribuida por categorías clínicas.

MÉTODOS

La fuente de la información han sido los datos de los casos nuevos (incidencia) notificados a la Dirección Nacional de Estadística del Ministerio de Salud Pública (DNE-MINSAP) en los años 1992-2002. Durante los años 1992 y 1993 los casos nuevos (aquellos no registrados anteriormente y/o los que reportaban haber tomado con anterioridad drogas antituberculosas por menos de 1 mes), que se incluían como notificables eran: a) los que tenían baciloscopia positiva TBp BAAR(+), b) los que tenían cultivo positivo, c) los que presentaban TB extrapulmonar y d) la TB infantil con confirmación bacteriológica o sin esta. A partir de 1994 se incluyeron además los casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa y cultivo negativo denominados casos de TB clínico-radiológico o TBp BAAR(-) Cult(-).

Se describió la tendencia de las notificaciones totales por TB y por las categorías clínicas desde 1992-2002. Se estimaron los porcentajes de aumento o reducción global de las tasas en el período:

$$\left(\frac{TI_1 - TI_0}{TI_0} \times 100 \right)$$

donde:

TI₁ = Tasa en el año de referencia.

TI₀ = Tasa en el año final del período.

También se estimó el porcentaje de aumento o reducción promedio anual dividiendo el resultado de la aplicación de la fórmula anterior sobre n-1.⁷

En las condiciones de fortalecimiento de la organización de los servicios del PNCT en el país, cualquier persona con síntomas/signos respiratorios debe buscar atención de salud en el consultorio del médico de familia cercano a su domicilio o centro laboral; si lo prefiere puede hacerlo en un servicio de clínica de un hospital, donde en muchos casos suele haber un neumólogo. En estos servicios, a los sintomáticos respiratorios (SR= tos productiva= 14 d de duración) después del interrogatorio y examen físico se le ordenan exámenes de laboratorio, entre estos las baciloscopias y cultivos si se sospecha la TB. Si el resultado es positivo el

paciente recibe la prescripción del tratamiento antituberculoso estándar¹⁰ y es notificado al departamento de estadísticas y servicio de epidemiología; el responsable del PNCT del territorio suministra gratuitamente los medicamentos para el tratamiento completo. En el caso de presentar baciloscopias y cultivos negativos con persistencia de los síntomas, el enfermo sospechoso de TB deberá ser presentado en una sesión de especialistas que integran la Comisión Provincial para Diagnóstico de la tuberculosis con baciloscopias negativas.¹⁰ Si la comisión ratifica el diagnóstico de TB, el enfermo es notificado y tratado.

RESULTADOS

La tasa de incidencia (TI) de TB (todas sus formas) aumentó desde 5,8 por 10⁵ habitantes en 1992, hasta 7,2 por 10⁵ habitantes en 1993 (+ 24,1 %). En 1994 la TI llegó a 14,7, el doble que en 1993 y 2,5 veces más que en 1992 (tabla 1).

Desde 1994 la TB (todas sus formas) declinó hasta alcanzar 860 casos (7,6 por 10⁵ habitantes) en 2002 (48,3 % de reducción y 6 % promedio anual). Una tendencia similar se observó para la TB pulmonar que declinó hasta alcanzar 753 casos en 2002 (6,7 por 10⁵ habitantes, 48,9 % de reducción y 6,1 % de reducción promedio anual). La tasa de TB extrapulmonar era de 1,8 por 10⁵ habitantes en 1995, manteniéndose bastante

estable hasta que comenzó a declinar definitivamente y alcanzar 1,0 por 10⁵ habitantes en 2002 (tabla 1).

Durante el período 1994-2002 el porcentaje total de TB pulmonar fue 86,8 (de 82,3 a 90,3 %), predominando la TBp BAAR(+) con 69,5 % (de 63,8 a 75,9) del total de la TB pulmonar. La TBp BAAR(-) declinó desde 477 casos en 1994 hasta 207 en 2002 (27,5 % del total de TBp, rango de 24 a 36,2 %), con 15,9 % de reducción y 2 % de reducción promedio anual. Dentro del total de la TBp BAAR(-) predominó la TBp BAAR(-) Cult.(-) en todos los años, con porcentajes de 17,4, oscilando entre 12 y 23 % (tabla 2).

TABLA 1. Casos nuevos de tuberculosis. Cuba 1992-2002^a

Años	Tuberculosis (0,10-0,18)		Pulmonar (0,11)		Extrapulmonar (0,12-0,18)	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
1992	633	5,8	591	5,5	42	0,4
1993	780	7,2	718	6,6	71	0,6
1994	1 616	14,7	1 459	13,1	157	1,1
1995	1 549	14,1	1 347	12,3	202	1,8
1996	1 463	13,3	1 272	11,6	191	1,7
1997	1 346	12,2	1 177	10,7	169	1,5
1998	1 235	11,1	1 062	9,6	173	1,6
1999	1 111	10,0	959	8,6	152	1,4
2000	1 135	10,1	934	8,3	201	1,8
2001	901	8,0	774	6,9	127	1,1
2002	860	7,6	753	6,7	107	1,0

^a: tasa por 100 000 habitantes, []: porcentaje del total (0,10-0,18).

Total: 112 169 737 [86,8] 1 479 [13,2]

Fuente: Departamento Nacional de Estadística-MINSAP.

TABLA 2. Tuberculosis por años y formas clínicas. Cuba, 1994-2002

Años	BAAR + No. (1)	TB pulmonar				Subtotal BAAR - No. (2)	%	TB extrapulmonar		Total TB (1) + (2) + (3)
		BAAR - Cult + No.	% ^a	BAAR - Cult - No.	% ^a			No. (3)	% ^b	
1994	982	177	12,1	300	20,6	477	32,7	157	9,7	1 616
1995	859	174	12,9	314	23,3	488	36,2	202	13,0	1 549
1996	844	202	15,9	226	17,8	428	33,6	191	13,1	1 463
1997	784	191	16,2	202	17,2	393	33,4	169	12,6	1 346
1998	751	143	13,5	168	15,8	311	29,3	173	14,0	1 235
1999	728	113	11,8	118	12,3	231	24,1	152	13,7	1 111
2000	694	114	12,2	126	13,5	240	25,7	201	17,7	1 135
2001	576	78	10,1	120	15,5	198	25,6	127	14,1	901
2002	546	87	11,6	120	15,9	207	27,5	107	12,4	860
Total	6 764	1 279	13,1	1 694	17,4	2 973	30,5	1 479	13,2	11 216

^a: proporción relacionada con el total de casos de TB pulmonar, ^b: proporción relacionada con el total de casos de TB de todas sus formas clínicas.

Fuente: Departamento Nacional de Estadística-MINSAP.

DISCUSIÓN

La prevención de la TB se basa en la promoción de salud, aseguramiento del acceso a los servicios de salud y la estrategia TAES-DOTS (tratamiento acortado estrictamente supervisado). En Cuba este registro y notificación del PNCT mantiene buena efectividad para la vigilancia y, a juzgar por la información disponible los datos son consistentes con la realidad de los servicios de salud del país.¹¹ No solo permiten valorar las tendencias de la notificación de los casos de TB bacilíferos, sino también de aquellos con baciloscopia negativa TBp BAAR(-) Cult(+) y TBp BAAR(-) Cult(-). Al aumento de estos casos en 1993-1994, siguió una declinación mantenida hasta 2002, período en el que se les prestó atención especial y se fortaleció el PNCT.¹²

Para ayudar al control de la calidad del diagnóstico, el PNCT recomendó un algoritmo aplicable a las personas con tos productiva persistente que presentan 2 baciloscopias consecutivas negativas o más, que incluye la interconsulta de esos enfermos con una comisión para diagnóstico de TB con baciloscopias negativas (CODIBAARNE),¹⁰ esta cubre las necesidades para el control del diagnóstico de los casos de TBp BAAR(-) en la Ciudad de La Habana y a la vez cumple funciones de referencia nacional de otras provincias en las que también funcionan comisiones similares.

Se ha planteado que aproximadamente ocurre una cantidad similar de casos de TBp BAAR(-) que de TBp BAAR(+) y a la suma de ambos se añade cerca de 20 % de casos de TB extrapulmonar.^{3,14} El desarrollo del Sistema Nacional de Salud en Cuba ofrece un marco favorable para definir la distribución de las distintas categorías de esta enfermedad y precisar incluso las posibilidades de la infección/reinfección recientes y de las reactivaciones endógenas.^{15,16} En algunos países del oeste de Europa que realizan exámenes baciloscópicos rutinarios para el diagnóstico de la TB¹⁷ se observa que el porcentaje de casos de TBp BAAR(+) reportado es: Bélgica 49 %, Dinamarca 41 %, Finlandia 50 %, Francia 57 %, Portugal 66 %; mientras en algunos otros es: Alemania 36 %, Holanda 34 %, Reino Unido 36 %, España 38 %. Cuba reporta una media de 69,5 %.

Debe tenerse presente que en el reporte citado¹⁷ no es posible obtener el porcentaje de TBp BAAR(-) pues están unidos los valores de los exámenes negativos y los no conocidos. Por otra parte, los porcentajes de casos de TB pulmonar con cultivos positivos dentro del total de los detectados, en algunos de estos países ha sido: Australia 80 %, Bélgica 89 %, Dinamarca 87 %, Francia 85 %, Holanda 86 %, Suecia 89 %, Alemania 78 %, Italia 72 %; es decir, que los porcentajes de TB pulmonar notificados que se supone tenían cultivos negativos fluctuaron entre 11-28 %. Los datos aportados en este estudio sobre la TBp BAAR(-) oscilaron entre 24-36 % del total de casos de TBp, demostrando bastante similitud con los resultados de algunos de esos países. En esto debe tomarse en cuenta un menor uso de tecnologías de diagnóstico complejos en la red de nuestros servicios primarios y secundarios así como alguna escasez de recursos debido a la crisis económica de los años noventa.¹⁶ Sin embargo, se nota que el aporte adicional de los cultivos está por debajo de lo deseable, lo cual debe ser motivo de análisis más detallado. Es importante mantener la vigilancia y el control clínico del diagnóstico, porque alrededor de 30 % de los casos de TB en este estudio en las personas infectadas por VIH (PVV), presentan baciloscopias negativas.^{5,6} La TB extrapulmonar ha representado entre 9-17 % del total de casos de TB y puede ser utilizada también como indicador indirecto de la tendencia de las infecciones ocultas por VIH.¹⁸

La decisión de incluir los casos de TBp BAAR(-) Cult(-) en la notificación obligatoria rutinaria del PNCT se puede considerar acertada, pues de un lado una proporción variable de estos casos (hasta 30 %) pueden convertirse en bacilíferos posteriormente,³ y por otra, siempre queda la disyuntiva de la TB en quienes presentan infección por el VIH no conocida. La tendencia de la TBp BAAR(-) Cult(-) pasa a ser también un indicador necesario para valorar el progreso del PNCT, valorando también por supuesto la calidad de las baciloscopias y los cultivos. Estos casos se tratan en Cuba bajo la misma estrategia TAES-DOTS y alcanzan una altísima proporción de tratamientos completados.

En conclusión: se observó un incremento importante del número y la tasa de casos de TB pulmonar BAAR(-) Cult(-) notificados en el período

1992-1994 y una disminución sostenida desde 1995 hasta 2002 muy posiblemente asociada al fortalecimiento de las medidas de control.

Smear-negative pulmonary tuberculosis, peculiarities of its frequency in Cuba 1992-2002

SUMMARY

The percentage increase or reduction of the number of cases of tuberculosis and the incidence rates in the periods 1992-1994 and 1994-2002 were estimated. Of the total of 11 216 cases, 9 737 (86.8 %) were pulmonary tuberculosis, among them 30.5 % with negative smear. Only 1 279 cases (13.1 %) of smear-negative culture-positive pulmonary tuberculosis were registered. 13.2 % cases had extra pulmonary tuberculosis. There was an increase from 7.2 to 14.7 per 10⁵ inhabitants that accounted for 24.1 % in the global rate of tuberculosis incidence of 1994 compared with 1993, and of 53 % in comparison with 1992 (5.8 to 14.7 per 10⁵ inhabitants). A sustained reduction of 48.3 % (6 % per year) was observed from 1994 to 2002, but the proportions of the case categories were relatively stable. An important growth of the number and the rate of cases with smear-negative pulmonary tuberculosis reported in the period 1992-1994 and a sustained decrease between 1995 and 2002 very possibly associated with the strengthening of the control measures were noticed.

Key words: Tuberculosis, sputum smear microscopy negative, surveillance, diagnosis, Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The Global Plan to Stop Tuberculosis. Geneva Switzerland: WHO/CDS/STB 2001.16;2002.
2. World Health Organization. Tuberculosis Global Program: surveillance, planning, financing. Annual Report 2004. Geneva. Switzerland. ISBN 92 4 156264 1.
3. Colebunders R, Bastian J. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(2):97-107.
4. Siddiqi K, Lambert ML, Walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low income countries: the current evidence. *Lancet* 2003;3:288-96.
5. Reyes A, Díaz M, Pérez A. Tuberculosis y SIDA: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 72 enfermos cubanos. *Rev Cubana Med Trop* 2004;56(1):335-41.

6. Díaz M, González I, Saladrigas C, Pérez J, Millán J, Valdivia J. La coinfección de la tuberculosis y el VIH en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 1996;48(3):214-7.
7. González E, Armas L, Machín A. Tendencias por provincias de la tuberculosis en Cuba: 1979-1993. *Bol Of Sanit Panam* 1995;119(5):396-404.
8. Armas L, González E, Marrero A Cambio en la definición de casos de tuberculosis en el programa de control de la enfermedad. *Bol Epid IPK* 1994;4(49):483-4.
9. Torres R, Joanes J, Carreras L, Pérez J, Hernández O, Marrero A, et al. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis en Cuba. *Bol Of Sanit Panam* 1995;119(1):66-73.
10. Sevy JI, Machado D, Carreras L, Sánchez R, Fernández N, Rosas C, et al. Tuberculosis BAAR negativa en la ciudad de La Habana. Quinquenio 1996-2000. *Bol Epid IPK* 2001;11(34):266-70. Disponible en <http://www.ipk.sld.cu/bolepid/bolepid.htm>
11. González E, Armas L, Baly A, Gálvez A, Álvarez M, Ferrer G, et al. Impacto económico-social del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) en la población cubana. *Cadernos Saúde Pública*. 2000;16(3):687-99.
12. González E, Armas L, Alonso A. Tuberculosis in the Republic of Cuba: its possible elimination. *Tuberc Lung Dis* 1994;75:188-94.
13. Sevy J, Peláez O, Ateaga AL, Armas L, Borroto S, González E. Tuberculosis en la ciudad de La Habana. 1995-1999. *Rev Saúde Pública* 2003;37(3):326-32.
14. Grzybowski S. A propósito de la historia natural de la tuberculosis. *Bol Union Int Tuberc Enf Resp* 1991;66:213-5.
15. Lambert ML, Hesker E, Van Deun A, Robertroid D, Van der Stuyft P. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? *Lancet* 2003;3:282-7.
16. Pan American Health Organization/World Health Organization: Cuba in Health in the Americas. Vol. 2. Washington:Scientific and Technical Publication No. 587; 2002. p.198.
17. Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV). Surveillance of Tuberculosis in Europe. Euro TB. Report Tuberculosis: cases notified in 2001. Holland: Institut de Veille Sanitacri Saint Maurice; 2003.
18. Swaminathan S, Paramasivan CN, Kumas SR, Mohan V, Vankatesan P. Unrecognised tuberculosis in HIV infected persons. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:986-98.

Recibido: 30 de enero de 2006; Aprobado: 26 de abril de 2006.
Dr. *Edilberto González Ochoa*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf". Autopista Novia del Mediodía Km 6 ½. La Lisa. Ciudad de La Habana. Teléf: 202 06 52 Fax 53 -7- 2046051. Correo electrónico: ochoa@ipk.sld.cu