

## **ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR DIAGNOSTICADA POR qPCR EN EL INSTITUTO SELADIS: IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19**

### ***EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS DIAGNOSED BY QPCR AT THE SELADIS INSTITUTE: IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC***

Callapa Rafael J.<sup>1</sup>, Conde Chipana M.<sup>1</sup>, Cerruto Núñez Y.<sup>1</sup>, Revollo Zepita S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular, Instituto SELADIS, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz – Bolivia

#### **RESUMEN**

##### **INTRODUCCIÓN**

La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) es una forma menos común pero clínicamente relevante de la tuberculosis, que afecta órganos fuera del sistema respiratorio. Su diagnóstico presenta desafíos debido a la variabilidad clínica y a la limitada sensibilidad de los métodos tradicionales. Este estudio analiza los casos de TBEP confirmados por qPCR en el Instituto SELADIS entre 2019 y 2023 para identificar posibles variaciones en su incidencia asociadas al contexto de la pandemia de COVID-19.

##### **OBJETIVO**

Evaluar la frecuencia de la TBEP diagnosticada por qPCR período 2019-2023 en el Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS y analizar la posible correlación temporal con la pandemia de COVID-19.

##### **MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal, basado en el análisis de registros de laboratorio correspondientes a pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar (TBEP) evaluados por qPCR entre 2019 y 2023 en el Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS. Se analizaron un total de 1048 casos sospechosos, calculando la frecuencia de resultados positivos por año. Se utilizaron métodos de estadística descriptiva para examinar las variaciones anuales, y estadística analítica para explorar la posible asociación temporal entre la frecuencia de detección de TBEP y los periodos de alta incidencia de COVID-19. Se analizaron un total de 1.048 registros de pacientes con sospecha de TBEP, calculando la proporción de resultados positivos por año. Se aplicaron métodos de estadística descriptiva para examinar las variaciones anuales en la frecuencia de detección, y estadística analítica para evaluar su posible asociación temporal con los periodos críticos de la pandemia de COVID-19.

##### **RESULTADOS**

En 2020, coincidiendo con el inicio de la pandemia, se observó un aumento en la frecuencia de casos positivos (11,11%), alcanzando un pico máximo en 2021 (15,87%). En 2022, a pesar de un incremento en el número total de casos analizados, la proporción de positivos disminuyó a 2,38%. Para 2023, la proporción de casos positivos se estabilizó en 4,56%, similar a los niveles previos a la pandemia.

## CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que la pandemia de COVID-19 tuvo un impacto temporal en la frecuencia de detección de TBEP, posiblemente relacionado con la sobrecarga del sistema de salud y una mayor vulnerabilidad a infecciones durante ese periodo. No obstante, esta influencia parece haberse reducido en los años posteriores, con una proporción de casos positivos que retorna a niveles similares a los observados antes de la pandemia en 2023.

## PALABRAS CLAVE

Tuberculosis Extrapulmonar, qPCR, Pandemia de COVID-19, Epidemiología

## ABSTRACT

### INTRODUCTION

*Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is a less common but clinically relevant form of tuberculosis that affects organs outside the respiratory system. Its diagnosis presents challenges due to clinical variability and the limited sensitivity of traditional methods. This study analyzes cases of EPTB confirmed by qPCR at the SELADIS Institute between 2019 and 2023 to identify possible variations in its incidence associated with the context of the COVID-19 pandemic.*

### OBJECTIVE

*To evaluate the frequency of EPTB diagnosed by qPCR during the 2019-2023 period in the Molecular Genetics Laboratory of the SELADIS Institute and analyze the possible temporal correlation with the COVID-19 pandemic.*

### METHODS

*An observational, retrospective, cross-sectional study was conducted based on the analysis of laboratory records corresponding to patients with suspected extrapulmonary tuberculosis (EPTB) evaluated by qPCR between 2019 and 2023 at the Molecular Genetics Laboratory of the SELADIS Institute. A total of 1,048 suspected cases were analyzed, calculating the frequency of positive results per year. Descriptive statistical methods were used to examine annual variations, and analytical statistics were used to explore the possible temporal association between the frequency of EPTB detection and periods of high COVID-19 incidence. A total of 1,048 records of patients with suspected EPTB were analyzed, calculating the proportion of positive results per year. Descriptive statistical methods were applied to examine annual variations in the detection frequency, and analytical statistics were used to evaluate its possible temporal association with critical periods of the COVID-19 pandemic.*

### RESULTS

*In 2020, coinciding with the onset of the pandemic, an increase in the frequency of positive cases was observed (11.11%), reaching a peak in 2021 (15.87%). In 2022, despite an increase in the total number of cases analyzed, the proportion of positive cases decreased to 2.38%. By 2023, the proportion of positive cases stabilized at 4.56%, similar to pre-pandemic levels.*

## CONCLUSIONS

*The results suggest that the COVID-19 pandemic had a temporary impact on the frequency of EPTB detection, possibly related to the overload of the health system and greater vulnerability to infections during that period. However, this influence appears to have diminished in subsequent years, with the proportion of positive cases returning to levels similar to those observed before the pandemic in 2023.*

## KEYWORDS

*Extrapulmonary tuberculosis, qPCR, COVID-19 pandemic, Epidemiology*

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con una carga significativa en países de ingresos bajos y medios<sup>1</sup>. Aunque la TB pulmonar es la forma más común y reconocida de la enfermedad, la TB extrapulmonar (TBEP) también representa un desafío considerable para la salud pública debido a su diagnóstico complejo y a menudo retrasado<sup>2</sup>. La TBEP, que afecta órganos fuera del sistema respiratorio, puede manifestarse en diversos tejidos y órganos, como los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central, y el aparato genitourinario<sup>2</sup>.

El diagnóstico de la TBEP es especialmente difícil debido a la baja carga bacteriana y a la inespecificidad de los síntomas clínicos<sup>3</sup>, lo que subraya la necesidad de técnicas diagnósticas avanzadas como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR). Esta técnica ha demostrado ser una herramienta valiosa en la identificación rápida y precisa de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras extrapulmonares, superando algunas limitaciones de los métodos convencionales como la baciloscopia y el cultivo.

La pandemia de COVID-19, declarada en marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha tenido un impacto sin precedentes en los sistemas de salud a nivel global<sup>4</sup>. Los esfuerzos para contener la propagación del virus SARS-CoV-2, agente causal de COVID-19, junto con las restricciones y la reorientación de recursos sanitarios, han afectado la prestación de servicios esenciales, incluidos los programas de control de la TB<sup>5</sup>. Algunas investigaciones han analizado el impacto de la pandemia de COVID-19 en enfermedades infecciosas como la TB. Malik y colaboradores, en 2020 estimaron una reducción significativa en la notificación de casos de TB, lo que atribuyeron a restricciones de movilidad y acceso limitado a servicios médicos esenciales<sup>6</sup>. Por otra parte, Migliori y colaboradores en ese mismo año, identificaron un aumento en las complicaciones asociadas a la TB durante la pandemia, posiblemente debido a retrasos en el diagnóstico y una mayor susceptibilidad en pacientes afectados por la COVID-19<sup>7</sup>. Otros estudios sugieren que la pandemia ha interrumpido el diagnóstico y tratamiento de la TB, lo que podría resultar en un aumento de la mortalidad por esta enfermedad en los próximos años<sup>8</sup>.

En Bolivia, la situación no ha sido diferente. El Instituto SELADIS, un referente en el diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas, también ha experimentado cambios en la cantidad y perfil de casos de TBEP durante el período pandémico. A medida que el sistema de salud se vio saturado por la respuesta a la COVID-19, el diagnóstico de TBEP podría haberse visto comprometido, lo que plantea preguntas sobre cómo la pandemia ha alterado la epidemiología de esta enfermedad.

Este estudio se propone analizar el impacto de la pandemia de COVID-19 en la epidemiología de la TBEP diagnosticada por qPCR en el Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS durante el período 2019-2023. Al comparar la proporción de casos positivos antes, durante y después del pico pandémico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Este estudio se llevó a cabo bajo un diseño observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS, ubicado en La Paz, Bolivia, abarcando el período de enero de 2019 a diciembre de 2023. El objetivo principal fue evaluar la frecuencia de TBEP en pacientes sospechosos, utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR) como herramienta diagnóstica. Además, se analizaron las características sociodemográficas de los pacientes con resultados positivos y se investigaron posibles correlaciones temporales entre la incidencia de TBEP y la pandemia de COVID-19.

### Población de estudio y criterios de inclusión

Se incluyeron en el análisis todas las muestras biológicas de los casos sospechosos de TBEP remitidos al laboratorio durante el periodo de estudio. Los criterios de inclusión abarcaron pacientes con sospecha clínica de TBEP y remitidos para diagnóstico molecular mediante qPCR, independientemente de su sexo, edad, tipo de muestra o procedencia geográfica.

No se excluyeron muestras de ningún caso, lo cual garantizó una evaluación exhaustiva de la frecuencia durante el periodo de estudio.

### Recopilación de datos

Los datos recopilados para cada paciente incluyeron variables demográficas (edad y sexo), tipo de muestra biológica obtenida, y procedencia geográfica. Estas variables fueron extraídas de los registros clínicos y las bases de datos del laboratorio, garantizando la confidencialidad y anonimización de la información.

### Tipos de muestras y procesamiento

Las muestras biológicas remitidas incluyeron sangre, orina, líquidos ascíticos y líquidos pleurales, representando sitios extrapulmonares. Todas las muestras fueron procesadas mediante un protocolo estandarizado de extracción utilizando el kit comercial GeneProof PathogenFree DNA Isolation<sup>9</sup>. La lisis celular se llevó a cabo mediante la incubación de las muestras en una solución de tiocianato de guanidina en presencia de proteinasa K. Para favorecer la unión del ADN a la membrana de sílice de las columnas de unión, se agregó etanol al lisado. Posteriormente, el ADN genómico puro era eluido en condiciones de baja fuerza iónica utilizando un tampón de elución, lo que garantiza la integridad y pureza del material genético. El ADN extraído fue analizado mediante qPCR utilizando el kit comercial MTB Real-TM de SACACE BIOTECHNOLOGIES<sup>10</sup>, orientado a la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en ADN amplificado por tiempo real. La detección se realizó mediante sondas fluorescentes específicas para *M. tuberculosis* y un control interno (IC), que consiste en un fragmento de ADN de inserción IS6110 de *M. tuberculosis* modificado y clonado en el bacteriófago  $\lambda$ . Este fragmento se utilizó como matriz para los cebadores en el ensayo. Los ensayos de qPCR se llevaron a cabo en un termociclador StepOne Plus de Applied Biosystems, siguiendo estrictamente las condiciones recomendadas por el fabricante, incluyendo controles positivos, negativos y controles internos en cada corrida.

## Interpretación de Resultados

Los resultados de qPCR fueron clasificados como positivos o negativos basándose en los umbrales de ciclo (CT 36) previamente definidos en el laboratorio. Un resultado positivo se consideró como la detección específica de *M. tuberculosis* en la muestra, mientras que un resultado negativo indicó la ausencia de ADN detectable del patógeno. Los umbrales de ciclo fueron establecidos con base en estudios de validación interna, asegurando alta sensibilidad y especificidad en la detección.

## Análisis Estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para evaluar la distribución de los casos positivos en función de las variables de interés (edad, sexo, tipo de muestra, y procedencia), también se realizaron los análisis de tendencias temporales, complementados por análisis de correlación y comparativos según las variables evaluadas. Estos análisis proporcionaron una base sólida para interpretar los datos y discutir las implicaciones epidemiológicas del estudio. Asimismo, se realizaron análisis de series temporales para identificar posibles correlaciones entre el número de casos positivos de TBEP y la pandemia de COVID-19, evaluando la asociación entre la incidencia de TBEP y los años de alta incidencia de COVID-19 (2020 y 2021) en comparación con los otros años (2019, 2022, y 2023).

Los cálculos estadísticos se realizaron utilizando SPSS (versión 27) y Epi Info (versión 7.2), con un nivel de significancia establecido en  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

*Análisis estadístico descriptivo* Se realizó un análisis estadístico descriptivo de 1,048 resultados de pacientes cuyas muestras biológicas fueron remitidas al Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS para el diagnóstico molecular TBEP mediante qPCR durante el periodo 2019-2023. El perfil demográfico de los pacientes se presenta en la Tabla 1.

**Tabla 1.**  
**Perfil demográfico de los pacientes cuyas muestras biológicas fueron remitidas al laboratorio de genética molecular del Instituto SELADIS durante el período 2019-2023**

Características demográficas		Total N (%)
Genero	Masculino	594 (56,68)
	Femenino	454 (43,32)
Edad	02 - 14 años	27 (2,58)
	15 – 24 años	108 (10,30)
	25 – 34 años	196 (18,70)
	35 - 44 años	188 (17,94)
	45 – 54 años	178 (16,98)
	55 – 64 años	147 (14,03)
	> 65 años	204 (19,46)
Procedencia	Ciudad de La Paz	679 (64,79)
	Ciudad de El Alto	234 (22,33)
	Provincias de La Paz	93 (8,87)
	Otras regiones	42 (4,01)

Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Laboratorio de Genética

### **Molecular, Instituto SELADIS (2019–2023)**

En la Tabla 1, se puede apreciar que la población de casos sospechosos estudiada está compuesta mayoritariamente por pacientes de sexo masculino (56,68%). Esta disparidad en la representación de género podría sugerir diferencias en la exposición, susceptibilidad o acceso a los servicios de salud para el diagnóstico de TBEP. Asimismo, la mayoría de los pacientes pertenecen a los grupos etarios de 25 a 34 años (18,70%) y mayores de 65 años (19,46%), reflejando una mayor utilización de los servicios de diagnóstico en estos grupos de edad. Es notable que el grupo de sospechosos mayores de 65 años es el más numeroso, lo que puede estar asociado con un mayor riesgo de comorbilidades asociadas en este grupo de pacientes.

En el análisis de la procedencia de los pacientes sospechosos, se muestra que la mayoría reside en la Ciudad de La Paz, seguida por la Ciudad de El Alto. Las provincias de La Paz y otras regiones del interior del país representan un menor porcentaje. Esta distribución sugiere que el acceso al diagnóstico de TBEP podría estar concentrado en áreas urbanas, lo que podría reflejar desigualdades en la disponibilidad de servicios de salud entre regiones urbanas y rurales.

Los resultados de los casos positivos de TBEP diagnosticados por qPCR entre 2019 y 2023 en pacientes sospechosos, cuyas muestras fueron remitidas al laboratorio se resumen en la Tabla 2. Durante este período, se analizaron diversas muestras biológicas, incluyendo sangre, orina, líquido ascítico, líquido pleural, entre otras muestras provenientes de una amplia gama de pacientes de ambos sexos y de diversas procedencias geográficas.

**Tabla 2.**  
**Distribución de casos analizados y positivos de tuberculosis extrapulmonar diagnosticados por qPCR en el Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS, periodo 2019-2023**

<b>Año</b>	<b>Casos analizados (n)</b>	<b>%Total de casos analizados</b>	<b>Casos positivos (n)</b>	<b>% Casos positivos</b>
<b>2019</b>	115	11%	5	4,35%
<b>2020</b>	108	10%	12	11,11%
<b>2021</b>	271	26%	43	15,87%
<b>2022</b>	335	32%	8	2,38%
<b>2023</b>	219	21%	10	4,56%
<b>Total</b>	1048	100%	78	7,44%

**Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Laboratorio de Genética Molecular, Instituto SELADIS (2019–2023)**

Durante el período 2019-2023, el 7.44% de los pacientes sospechosos analizados fueron diagnosticados TBEP. Este valor representa la proporción total de casos positivos respecto al número total de pacientes evaluados en esos cinco años.

En la distribución anual de los casos de TBEP se observa un aumento significativo en el número de casos analizados en 2021 y 2022, posiblemente debido a un fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica post-pandemia. Sin embargo, la proporción de casos positivos varió, alcanzando su punto máximo en 2021 con un 15,87% y disminuyendo notablemente en 2022 al 2,38%, lo que podría indicar cambios en los criterios de selección de casos sospechosos o en la dinámica de la enfermedad.

En 2023, los casos positivos se estabilizaron en niveles similares a los de 2019. Estos patrones sugieren que la pandemia de COVID-19 pudo haber influido en los diagnósticos de TBEP, aspecto que este estudio analizará en detalle.

El Tabla 3 resume los datos demográficos y clínicos de los casos positivos proporcionando una visión detallada de las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico positivo de TBEP mediante qPCR durante el período 2019-2023.

**Tabla 3.**  
**Distribución demográfica y clínica de casos positivos de tuberculosis extrapulmonar diagnosticados por qPCR entre 2019 y 2023**

Variable	Categoría/medida	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia relativa (%)
Edad (años)	15 – 24 (años)	5	6.41%
	25 – 34 (años)	16	20.51%
	35 – 44 (años)	12	15.38%
	45 - 54 (años)	18	23.08%
	55 -64 (años)	11	14.10%
	> 65 (años)	16	20.51%
Sexo	Femenino	28	35.90%
	Masculino	50	64.10%
Tipo de muestra	Líquido ascítico	4	5.13%
	Líquido pleural	2	2.56%
	Orina	44	56.41%
	Sangre	21	26.92%
	Otros	7	8.97%
Procedencia	Ciudad de La Paz	54	69.23%
	Ciudad de El Alto	17	21.79%
	Provincias de La Paz	7	8.97%

**Fuente:** Elaboración propia a partir de los registros del Laboratorio de Genética Molecular, Instituto SELADIS (2019–2023)

La mayor parte de los casos se concentra en los grupos etarios de 25-34 años y mayores de 65 años. Esta distribución sugiere que los adultos jóvenes y los mayores están más afectados, lo que puede estar relacionado con la actividad inmunológica en estas edades. En el grupo de 25-34 años, la mayor actividad social y laboral podría aumentar la exposición al *M. tuberculosis*, mientras que, en los mayores de 65 años, el deterioro gradual y la presencia de comorbilidades crónicas podrían predisponer a la reactivación de infecciones latentes y llevar a la progresión de enfermedades infecciosas<sup>11</sup>.

En el análisis de distribución de casos positivos por sexo, los varones representan el 64.10% de los casos, mientras que las mujeres constituyen el 35.90%. Esta diferencia de género podría ser indicativa de variaciones en la exposición ocupacional o comportamientos de búsqueda de atención médica, ya que estudios previos han mostrado que los varones suelen tener mayor prevalencia de TB en general<sup>12</sup>.

Las muestras de orina y sangre son las más frecuentemente positivas para TBEP. La predominancia de orina como muestra positiva podría sugerir una tendencia a la

afectación renal por *M. tuberculosis*, lo que es coherente con el tropismo de la bacteria hacia el sistema genitourinario en TBEP<sup>13</sup>. El uso de sangre como muestra también indica la utilidad de la qPCR en identificar bacteriemias o diseminaciones hematógenas, lo que es crucial para un diagnóstico temprano y manejo adecuado de la enfermedad<sup>14</sup>.

En el análisis según la procedencia, la mayoría de los pacientes provienen de la ciudad de La Paz seguida por la ciudad de El Alto y en menor medida de las provincias de La Paz. Esta concentración urbana de casos podría estar vinculada a la mayor densidad poblacional y, por tanto, a una mayor transmisión de TB. Además, la accesibilidad y disponibilidad de servicios de diagnóstico en áreas urbanas pueden contribuir a la detección y reporte más frecuente de casos de TBEP.

#### *Análisis de tendencias temporales*

En la Tabla 4, se muestran los datos relacionados con la evaluación de tendencias temporales, cantidad de casos positivos a lo largo del período de estudio (2019-2023).

**Tabla 4.**  
**Número de pacientes analizados y número de casos positivos detectados en el periodo de estudio 2019-2023**

<b>Año</b>	<b>Número de pacientes analizados</b>	<b>Número de casos positivos TBEP</b>	<b>Porcentaje de casos positivos</b>
<b>2019</b>	115	5	4.35%
<b>2020</b>	108	12	11.11%
<b>2021</b>	271	43	15.87%
<b>2022</b>	335	8	2.38%
<b>2023</b>	219	10	4.56%

**Fuente: Elaboración propia a partir de los registros del Laboratorio de Genética Molecular, Instituto SELADIS (2019–2023)**

Los datos mostrados en la Tabla 4, proporcionan una visión clara de la evolución de los casos positivos de TBEP a lo largo del periodo de estudio, con un enfoque en los años marcados por la pandemia.

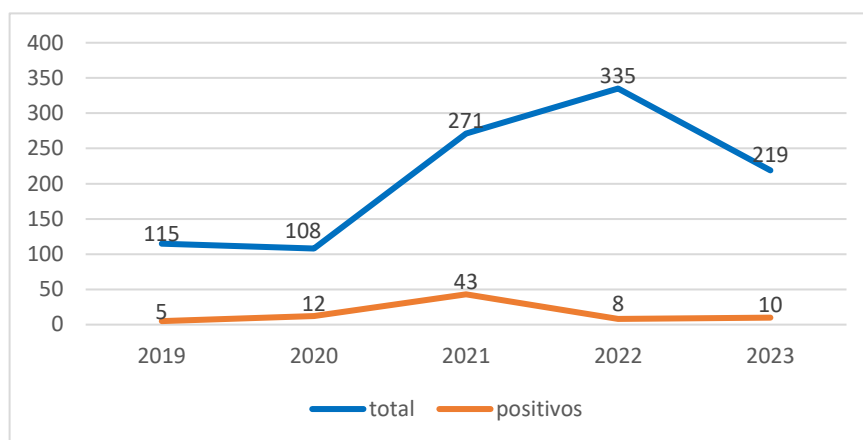
En 2020, se observó un aumento en la proporción de casos positivos de TBEP, alcanzando el 11,11%, lo que coincide con el inicio de la pandemia de COVID-19. Este incremento sugiere que la pandemia pudo haber influido en la detección y frecuencia de la enfermedad, posiblemente debido a la sobrecarga del sistema de salud, cambios en el acceso a servicios médicos, o el debilitamiento del sistema inmunológico en la población afectada. En 2021, el porcentaje de casos positivos aumentó aún más, alcanzando el 15,87%, lo que refuerza la hipótesis de que el impacto del COVID-19 pudo haber exacerbado la vulnerabilidad a infecciones secundarias como la TBEP.

2022 mostró una disminución notable en el porcentaje de casos positivos (2.38%) a pesar de que el número de casos analizados continuó aumentando, lo cual podría indicar una mejora en la salud pública.

En las Fig. 1 y 2, se observan las tendencias temporales donde se representa la evolución de la cantidad de casos positivos a lo largo del período de estudio (2019-2023).



**Figura 1.**  
**Distribución de casos positivos según año de diagnóstico (2019 y 2023)**



**Fuente: Elaboración propia.**

La Figura 1 muestra la evolución anual del total de casos analizados y de los casos positivos de TBEP diagnosticados por qPCR entre 2019 y 2023. Las líneas azul y naranja representan, respectivamente, el total de casos analizados y los casos positivos.

La línea azul indica un notable incremento en el número de casos analizados a partir de 2021, alcanzando su punto máximo en 2022 con 335 casos. Este aumento podría estar relacionado con un refuerzo en la vigilancia epidemiológica durante la pandemia de COVID-19, posiblemente como respuesta a un mayor enfoque en enfermedades infecciosas debido a la crisis sanitaria global<sup>15</sup>.

La línea naranja muestra que en 2020 y 2021 se registraron aumentos en los casos positivos de TBEP, con 12 y 43 casos, respectivamente. El pico en 2021 (15,87% de positividad) coincide con un periodo crítico de la pandemia de COVID-19, lo que sugiere que la pandemia podría haber contribuido a un aumento en la detección de casos o a una mayor susceptibilidad a infecciones oportunistas como la tuberculosis, debido a la inmunosupresión asociada con el virus o con las condiciones de confinamiento y estrés.

En 2022, a pesar del máximo de casos analizados, se observa una caída drástica en los casos positivos (solo 8 casos), lo que podría reflejar un retorno a los niveles de diagnóstico anteriores a la pandemia, cambios en la dinámica de la enfermedad, o una posible variación en los criterios de selección de casos sospechosos. En 2023, la proporción de casos positivos se estabiliza con cifras similares a las de 2019, sugiriendo una normalización del impacto de la pandemia en la detección de TBEP. Se resalta el impacto significativo que la pandemia de COVID-19 pudo haber tenido en la detección y manejo de la TBEP, evidenciado por los picos en 2020 y 2021 tanto en el total de casos analizados como en los casos positivos.

Para comprender mejor el impacto de la COVID-19 en la epidemiología de la TBEP, la Tabla 5 muestra los resultados de la asociación estadística entre ambas variables, proporcionando evidencia cuantitativa de esta relación.

**Tabla 5.**  
**Asociación temporal Tuberculosis Extrapulmonar y COVID-19**

Factor		X <sup>2</sup>	p-valor	OR	IC50%
<b>Años</b>	<b>2020-2021</b>	41,48	<0,001	4,77	2,88 – 7,90

**Fuente: Elaboración propia con base en datos del Laboratorio de Genética Molecular, Instituto SELADIS (2019–2023)**

De acuerdo con los resultados del análisis estadístico que evalúa la asociación entre el periodo 2020–2021 y la frecuencia de detección de TBEP, se obtuvo un valor de chi-cuadrado ( $X^2$ ) de 41,48 con un p-valor < 0,001, lo que indica una asociación altamente significativa entre los años de alta incidencia de COVID-19 y el incremento de casos positivos de TBEP. El odds ratio (OR) de 4,77 sugiere que la probabilidad de detectar TBEP fue aproximadamente cinco veces mayor durante 2020–2021 en comparación con el resto del período estudiado. El intervalo de confianza del 95% (IC 95%: 2,88–7,90) no incluye el valor 1, lo que respalda la significancia estadística y la solidez de esta asociación.

## DISCUSIÓN

Entre 2019 y 2023, la frecuencia de TBEP en pacientes sospechosos que acudieron al Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS fue del 7.44%. En un estudio previo realizado entre 2008 y 2013 en el mismo laboratorio, se reportó una frecuencia más alta, del 10.93%<sup>16</sup>. Esta disminución podría reflejar cambios en los patrones epidemiológicos, mejoras en el control de la enfermedad o variaciones en las muestras analizadas.

A nivel internacional, los reportes de TBEP muestran variaciones significativas: en Perú, se han reportado casos positivos en cerca del 8-9%; en Colombia se reporta que el 18% de los casos de TB, corresponden a casos de TBEP<sup>17</sup>; en India, esta cifra varía entre el 15-20%; en España, se reporta entre el 2-5%; y en Sudáfrica, donde existe una alta coinfección por VIH, supera el 25%<sup>18</sup>. Estas diferencias reflejan las variaciones regionales en el acceso al diagnóstico, la cobertura de tratamiento y las condiciones epidemiológicas particulares de cada país.

Los resultados de este estudio destacan un aumento notable en la frecuencia de TBEP diagnosticados durante los años 2020 y 2021, coincidiendo con las etapas iniciales y más críticas de la pandemia de COVID-19. Este fenómeno sugiere un posible impacto de la pandemia en la frecuencia de TBEP, lo cual podría estar relacionado con múltiples factores, incluyendo la coinfección con SARS-CoV-2<sup>19</sup>, la interrupción de los servicios de salud durante la pandemia, y el retraso en la búsqueda de atención médica<sup>20</sup>.

Asimismo, estudios previos han sugerido que las infecciones virales pueden exacerbar o reactivar infecciones latentes de tuberculosis<sup>21</sup>, lo que también podría explicar el aumento en los casos positivos observado durante la pandemia.

La disminución drástica en la proporción de casos positivos en 2022, a pesar del número elevado de muestras analizadas, plantea una posible influencia de cambios en

los criterios de selección de pacientes, la calidad de las muestras, o incluso una disminución real en la prevalencia de TBEP. Es posible que la relajación de medidas de confinamiento y la mejora en la situación sanitaria global hayan revertido algunas de las dinámicas de diagnóstico observadas en los años anteriores, retornando a una normalidad relativa posterior<sup>22</sup>.

El análisis de factores de riesgo mostró que la TBE afecta predominantemente a ciertos grupos demográficos, lo que subraya la importancia de enfoques específicos en la prevención y tratamiento de la enfermedad. Además, los hallazgos destacan la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica y mejorar el acceso a herramientas diagnósticas como la qPCR para abordar eficazmente la carga de la TBEP en Bolivia.

Este estudio también pone de manifiesto las implicaciones de salud pública que pueden derivarse de eventos pandémicos en la epidemiología de enfermedades infecciosas crónicas, como la tuberculosis, y la importancia de mantener la continuidad de los servicios de salud en tiempos de crisis.

## CONCLUSIONES

Durante el período 2019-2023, la frecuencia de TBEP fue del 7.44% en los pacientes sospechosos que acudieron al Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS.

Este estudio revela que la pandemia de COVID-19 tuvo un impacto notable en la epidemiología TBEP diagnosticada por qPCR en el Laboratorio de Genética Molecular del Instituto SELADIS durante el período 2019-2023. Los datos muestran un incremento en la proporción de casos positivos durante 2020 y 2021, coincidiendo con las etapas más críticas de la pandemia.

La disminución en la proporción de casos positivos en 2022, a pesar del alto número de muestras analizadas, sugiere la posibilidad de cambios en la dinámica de la enfermedad, en los criterios de selección de pacientes sospechosos o en la calidad de las muestras, factores que podrían haber sido influenciados por el contexto post-pandemia.

Para 2023, la estabilización de los casos positivos a niveles similares a los de 2019 indica una posible normalización en los patrones de diagnóstico y en la incidencia de TBEP.


Estos hallazgos dan énfasis a los factores externos, como pandemias, al interpretar tendencias epidemiológicas en enfermedades infecciosas. Además, destacan la necesidad de fortalecer la vigilancia y el manejo de la TBEP en contextos de crisis sanitaria global.

Finalmente, este estudio resalta la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica y los protocolos de diagnóstico en contextos de crisis sanitaria global. La capacidad de los sistemas de salud para adaptarse y responder a estas crisis determinará en gran medida el control eficaz de enfermedades infecciosas como la TBEP, y la mitigación de impactos secundarios que podrían ser potencialmente evitables.

## REFERENCIAS

1. Herrera L, Herrador Z. Día mundial de la tuberculosis -24 de marzo-. Boletín

- Epidemiológico Semanal. 6 de mayo de 2024;32(1):7-9.
2. Hernández-Solis A. et.al. Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública. Cir. vol.91 no.1. Ciudad de Mexico ene/feb 2023
  3. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Revista Española de Sanidad Penitenciaria. 2015;17(1):3-11.
  4. OPS/OMS. La COVID-19 es ahora un problema de salud establecido y persistente [Internet]. 2023 [citado 22 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-5-2023-covid-19>
  5. OPS. La Covid-19 y la prestación de servicios de salud [Internet]. [citado 22 de agosto de 2024]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57768/OPSPHECPICOID19230013\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57768/OPSPHECPICOID19230013_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  6. Malik AA, Safdar N, Chandir S, Khan U, Khowaja S, Riaz N, et al. Tuberculosis control and care in the era of COVID-19. Health Policy Plan. 24 de agosto de 2020;czaa109.
  7. Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm J, Tadolini M, Alyaquobi F, et al. Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study. Eur Respir J. 11 de noviembre de 2021;58(5):2101786.
  8. OMS. Aumenta la morbilidad por tuberculosis durante la pandemia de COVID-19 [Internet]. [citado 22 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-10-2022>
  9. GeneProof PathogenFree DNA Isolation Kit [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.geneproof.com/geneproof-pathogenfree-dna-isolation-kit/p6658>
  10. GENTAUR ONLINE [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2024]. MTB RT-PCR (CE) | B15-50FRT. Disponible en: <https://maxanim.com/genetics/pcr/mtb-RT-PCR-ce-b15-50frt/>
  11. SAMFyC. CasosClínicos y Atención Primaria [Internet]. [citado 22 de agosto de 2024]. Disponible en: [https://www.samfyc.es/pdf/CasosClinicosAP\\_JART2017.pdf](https://www.samfyc.es/pdf/CasosClinicosAP_JART2017.pdf)
  12. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia - El gobierno reafirma su compromiso en intensificar la lucha contra la Tuberculosis [Internet]. [citado 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/8054>
  13. MaytaAli V, Oseo Cabás RD, Contreras C. Tuberculosis Urogenital. Revista de Actualización Clínica Investiga. /;544.
  14. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 2 de julio de 2024]. Tuberculosis extrapulmonar - Enfermedades infecciosas. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas>
  15. CEPAL. La pandemia por COVID-19 y su relación con las enfermedades no transmisibles y la protección social en salud [Internet]. 2021 [citado 12 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/47404-la-pandemia-covid-19-su-relacion-enfermedades-transmisibles-la-proteccion-social>
  16. Revollo S, Tabora X.. Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar mediante la reacción en cadena de la polimerasa. ConCiencia 2013;1.
  17. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. Repert Med Cir. 1 de abril de 2017;26(2):90-7.
  18. Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional. Actualización 2017.
  19. Velásquez Gortaire E, Sívori M, Jajati M, Trullás MF, Velásquez Gortaire E, Sívori M, et al. Coinfección de COVID-19 y tuberculosis extrapulmonar. Medicina (Buenos Aires). mayo de 2022;82(2):167-71.
  20. Noticias ONU. La interrupción de servicios de salud por la pandemia de COVID-19 causó 69.000 muertes por malaria | [Internet]. 2021 [citado 16 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/12/1501002>

- 
21. CDCTB. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 [citado 22 de agosto de 2024]. Tuberculosis (TB): Recursos sobre la infección de tuberculosis latente. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/tbinfectiondisease.htm>
22. OPS/OMS. La relajación de las medidas de salud pública contribuyó al aumento de las muertes por COVID-19 en las Américas [Internet]. 2022 [citado 13 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/16-2-2022-relajacion-medidas-salud-publica-contribuyo-al-aumento-muertes-por-covid-19>