

Tuberculosis pulmonar

Definición

La tuberculosis (TBC) se ha convertido actualmente en un importante problema de salud pública, con una incidencia y una prevalencia que ha ido incrementándose en los últimos años en los países occidentales. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el aumento de la indigencia en grandes ciudades y la inmigración son algunos de los factores relacionados con este incremento

Epidemiología

La tuberculosis ha sido en el año 2000, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la octava causa de muerte a nivel mundial. La tuberculosis en España constituye un importante problema epidemiológico, ocupando el segundo lugar entre los países de la Unión Europea, sólo superado por Portugal. Desde la puesta en marcha en el año 1996 del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT), asistimos a una disminución de la incidencia en torno al 40% en todas las formas de presentación con diferencias entre las diferentes Comunidades Autónomas. La tasa de incidencia global de todas las formas de TBC fue de 38,51 casos por 100.000 habitantes, los varones presentaban tasas de incidencia mayores que las mujeres (52,7 frente a 24,87 casos por 100.000), por edad los grupos más afectados fueron los de 24-35 años y el de 75 o más (61,35 y 59,35 casos), y las localizaciones más frecuentes fueron la pulmonar (69,7%), la pleural (11,2%) y la linfática (8,8%). La forma diseminada se presentó en el 6,6% de los pacientes (2). Los resultados de estos estudios corroboran la importancia de la TBC como problema de Salud Pública en España, la alta tasa de incidencia en la población anciana, lo que, por lo tanto, obliga a un control riguroso en este grupo etario.

Etiología

Es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (*M tuberculosis*). La tuberculosis pulmonar (TB) es contagiosa. Esto quiere decir que la bacteria puede propagarse fácilmente de una persona infectada a otra no infectada. Se puede

adquirir por la inhalación de gotitas de agua provenientes de la tos o el estornudo de una persona infectada. La infección pulmonar resultante se denomina TB primaria.

La mayoría de las personas se recupera de la infección de TB primaria sin manifestación mayor de la enfermedad. La infección puede permanecer inactiva (latente) por años. En algunas personas, se activa de nuevo (reactivación).

La mayoría de las personas que presentan síntomas de una infección de TB resultaron primero infectadas en el pasado. En algunos casos, la enfermedad puede reactivarse en cuestión de semanas después de la infección primaria.

Fisiopatología

Infección primaria

La infección requiere la inhalación de partículas bastante pequeñas para que atraviesen las defensas respiratorias altas y se depositen en las regiones profundas de los pulmones, en general en los espacios aéreos subpleurales de los lóbulos medio o inferior. Las gotas más grandes tienden a alojarse en las vías aéreas más proximales y no producen infección. La enfermedad suele originarse en un solo núcleo de gotas, que transporta unos pocos microorganismos. Tal vez un solo microorganismo pueda ser suficiente para causar la infección en personas susceptibles, pero las personas menos susceptibles pueden requerir la exposición repetida para desarrollar la infección.

Para iniciar la infección, los macrófagos alveolares deben ingerir a los bacilos *M. tuberculosis*. Los bacilos no destruidos por los macrófagos se replican dentro de ellos y, por último, matan a los macrófagos que los hospedan (con la cooperación de los linfocitos CD8); las células inflamatorias son atraídas al área, donde causan una neumonitis localizada que coalesce para formar los tubérculos característicos en el examen histológico.

Durante las primeras semanas de la infección, algunos macrófagos infectados migran a los ganglios linfáticos regionales (p. ej., hiliar, mediastínico), donde

acceden a la corriente sanguínea. Luego, los microorganismos se diseminan por vía hematológica hacia cualquier parte del cuerpo, en especial la porción apicoposterior de los pulmones, las epífisis de los huesos largos, los riñones, los cuerpos vertebrales y las meninges. La diseminación hematológica es menos probable en pacientes con inmunidad parcial debida a la vacunación o a una infección natural anterior con *M. tuberculosis* o micobacterias ambientales.

La **infección latente** ocurre después de la mayoría de las infecciones primarias. En aproximadamente el 95% de los casos, tras alrededor de 3 semanas de crecimiento ilimitado, el sistema inmunitario inhibe la replicación bacilar, generalmente antes de que aparezcan signos o síntomas. Los focos de bacilos en los pulmones u otros sitios se transforman en granulomas de células epitelioides, que pueden tener centros caseosos y necróticos. Los bacilos tuberculosos pueden sobrevivir en este material por años, y el balance entre la resistencia del huésped y la virulencia del microorganismo determina la posibilidad de que la infección resuelva sin tratamiento, permanezca latente o se active. Los focos infecciosos pueden dejar cicatrices fibronodulares en los ápices de uno o ambos pulmones (focos de Simon, que generalmente se generan como resultado de la llegada por vía hematológica desde otro sitio de infección) o pequeñas zonas de consolidación (focos de Ghon). Un foco de Ghon con afectación ganglionar es un complejo de Ghon que, si se calcifica, se llama complejo de Ranke. La [prueba de la tuberculina](#) y los ensayos de liberación de interferón gamma en sangre ([IGRA](#)) se positivizan durante la fase latente de la infección. Los sitios de infección latente son procesos dinámicos, no del todo inactivos como se creía antes.

Con menor frecuencia, el foco primario progresa inmediatamente y causa una enfermedad aguda con neumonía (a menudo cavitaria), derrame pleural y aumento significativo del tamaño del mediastino o los ganglios linfáticos hiliares (que, en los niños, pueden comprimir los bronquios). Los derrames pleurales pequeños son sobre todo linfocíticos, contienen típicamente pocos microorganismos y resuelven en pocas semanas. Esta secuencia puede observarse con mayor frecuencia en niños pequeños y en pacientes inmunodeficientes infectados recientemente o reinfectados.

La TBC extrapulmonar puede aparecer en cualquier sitio y manifestarse sin evidencias de compromiso pulmonar. Las adenopatías tuberculosas son la presentación extrapulmonar más común; no obstante, la meningitis es la más temida debido a su elevada tasa de mortalidad en los extremos de la vida.

Enfermedad activa

Las personas sanas que están infectadas por la tuberculosis tienen un riesgo del 5 al 10% de desarrollar la enfermedad activa durante su vida, aunque el porcentaje varía de manera significativa según la edad y otros factores de riesgo.

En el 50 al 80% de las personas con enfermedad activa, la TBC se reactiva dentro de los primeros 2 años, pero ésta puede manifestarse también varias décadas más tarde.

Cualquier órgano sembrado por la infección primaria puede alojar un foco de reactivación, aunque se identifican con mayor frecuencia en los vértices pulmonares, lo que puede deberse a las condiciones más favorables, como la tensión elevada de oxígeno. Los focos de Ghon y los ganglios linfáticos hiliares comprometidos tienen menos probabilidades de reactivarse.

Las patologías que deterioran la inmunidad celular (que es esencial para la defensa contra la tuberculosis) facilitan significativamente la reactivación. Por lo tanto, los pacientes coinfectados por el HIV que no reciben la TAR apropiada tienen un riesgo del 10% anual de desarrollar la enfermedad activa.

Otras patologías que facilitan la reactivación, pero en menor medida que la infección por HIV, incluyen

- Diabetes
- Cáncer de cabeza y cuello
- Gastrectomía
- Cirugía de derivación yeyunoileal
- Enfermedad renal crónica dependiente de diálisis
- Pérdida de peso significativa

- Medicamentos que suprimen el sistema inmunitario

Los pacientes que requieren inmunosupresión después de un trasplante de órganos sólidos presentan mayor riesgo, pero otros inmunosupresores, como los corticosteroides y los inhibidores del TNF, también causan reactivación. El tabaquismo es también un factor de riesgo.

En algunos pacientes, la enfermedad activa se desarrolla cuando son reinfectados, en lugar de cuando se reactiva la enfermedad latente. Es más probable que la reinfección sea el mecanismo en áreas donde la tuberculosis es prevalente y los pacientes están expuestos a un gran inóculo de bacilos. La reactivación de la infección latente predomina en zonas de baja prevalencia. En un paciente dado, es difícil determinar si la enfermedad activa es resultado de la reinfección o la reactivación.

La TBC lesiona los tejidos a través de una reacción de hipersensibilidad retardada (DHT), que provoca necrosis granulomatosa típica con aspecto histológico de necrosis caseosa. Las lesiones pulmonares suelen ser cavitarias, en especial en pacientes inmunodeficientes con compromiso de la hipersensibilidad retardada. El derrame pleural se encuentra con menor frecuencia que en la TBC primaria progresiva, pero puede aparecer como resultado de la extensión directa de la infección o de la diseminación por vía hematogena. La rotura de una lesión tuberculosa grande en el espacio pleural puede causar un empiema con o sin fístula broncopleural, y a veces neumotórax. En la era previa a la quimioterapia, el empiema tuberculoso podía complicar el tratamiento de un neumotórax inducido por fármacos y producía la muerte rápidamente, y también podía hacerlo una hemoptisis súbita masiva secundaria a la erosión de la arteria pulmonar por una cavidad en vías de proliferación.

La evolución de la TB varía mucho en función de la virulencia del microorganismo y de las defensas del huésped. La evolución puede ser rápida en miembros de poblaciones aisladas (p. ej., Los nativos americanos) quienes, a diferencia de muchos europeos y sus descendientes americanos, no han experimentado siglos de presión selectiva para desarrollar la inmunidad innata o natural a la

enfermedad. En las poblaciones europea y estadounidense, la evolución es más silenciosa y lenta

Signos y síntomas

En la tuberculosis pulmonar activa, incluso moderada o grave, los pacientes pueden no presentar síntomas, salvo “no sentirse bien”, junto con anorexia, cansancio y pérdida de peso, que aparecen gradualmente a lo largo de varias semanas, o pueden aparecer síntomas más específicos. La tos es muy frecuente. Al principio, la tos puede ser poco productiva con esputo amarillo o verde, en general al levantarse a la mañana, pero puede tornarse más productiva a medida que la enfermedad avanza. La hemoptisis sólo aparece en presencia de TBC cavitaria (debido al daño granulomatoso de los vasos, o a veces a la proliferación de hongos en una cavidad).

Con frecuencia, aunque no siempre, los pacientes presentan fiebre. La sudoración nocturna profusa es un síntoma clásico, pero no es frecuente ni específica de TBC. El paciente puede presentar disnea debido a la lesión del parénquima pulmonar, el desarrollo de un neumotórax espontáneo o de TBC pleural con derrame.

Cuando el paciente muestra coinfección con HIV, la presentación clínica suele ser atípica debido al compromiso de la hipersensibilidad retardada; los pacientes tienen más probabilidades de presentar síntomas de enfermedad extrapulmonar o generalizada.

La TBC extrapulmonar provoca diversas manifestaciones sistémicas y localizadas, según los órganos afectados

Diagnostico

- Radiografía de tórax

- Tinción ácido alcohol resistente y cultivo
- Prueba cutánea de tuberculina (PCT) o prueba de liberación de interferón-gamma (IGRA)
- Cuando esté disponible, evaluación basada en ácidos nucleicos

Tratamiento

- Isoniacida
- Rifampicina (Rifadin, Rimactane)
- Etambutol (Myambutol)
- Pirazinamida