



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

Materia:

INMUNOALERGIAS

Docente:

***Dr.* DIEGO ROLANDO MARTINEZ GUILLEN**

Semestre:

8° A

Tema:

Tuberculosis pulmonar.

Alumno:

Jesús Alberto Pérez Domínguez

TUBERCULOSIS PULMONAR

Se entiende por Tuberculosis pulmonar a la enfermedad infecto-contagiosa producida por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. hominis*, *M. bovis*, *M. africanum*), que afecta el parénquima pulmonar con alto grado de contagiosidad, pero que, sin embargo, es prevenible y curable.

PATOGENIA Y ANATOMIA PATOLOGICA

La lesión primaria ocurre en el parénquima pulmonar en más de 95% de los casos, en razón de que la inhalación es el principal mecanismo de transmisión, - pero puede ocurrir en cualquier parte del organismo. En el sujeto que se expone por primera vez al bacilo tuberculoso hay una acumulación inicial de polimorfonucleares seguida de proliferación de células epitelioides y macrófagos que integran el típico tubérculo. Aparecen células gigantes y toda el área es rodeada por linfocitos.

El bacilo de la tuberculosis es un bacilo ácido alcohol resistente (BAAR), se adquiere mediante inhalación de partículas suspendidas en el aire; estas partículas, que contienen de 1-3 organismos, se distribuyen en las áreas bien ventiladas del pulmón, especialmente en los campos periféricos del lóbulo medio, segmentos superiores de los lóbulos inferiores y segmentos anteriores de los lóbulos superiores. El hemitórax derecho es más comúnmente afectado.

- *Una vez en el alveolo es fagocitada por macrófagos alveolares y células dendríticas. Este proceso produce la activación de mecanismos de defensa contra la bacteria, que permiten limitar la multiplicación de Mtb y reclutar células del sistema inmune adicionales.*
- *El bacilo es procesado y presentado por células presentadoras de antígeno que migran y los ganglios linfáticos y activan a los linfocitos T. Esto produce secreción de citocinas, como IL-1, proliferación de linfocitos T CD4+ y secreción de interferón gamma (INF—γ), que posteriormente activan la actividad citotóxica de los macrófagos.*
- *Después de la inhalación, Mtb se expone a péptidos antimicrobianos (defensinas, catelicidinas) y proteínas (lactoferrina, lisozimas) en las secreciones respiratorias con efectos bactericida e inmunomoduladores. Estos péptidos y proteínas son producidos por múltiples tipos celulares incluyendo neutrófilos, monocitos, macrófagos, linfocitos T y células epiteliales presentes en la vía aérea desde edades muy tempranas.*
- *Mtb estimula los receptores tipo Toll-2 (TLR2), receptores que reconocen patrones (PRR), incrementa la expresión de los receptores de vitamina D y causa transformación de la vitamina D a su forma activa, facilitando la introducción de catelicidina antimicobacteriana. La catelicidina puede ser inducida con vitamina D.*
- *Las colectinas son proteínas solubles que incluyen a lecitina unidora de manosa (MEL), proteína surfactante A (SP-A) y proteína surfactante D (SP-D). En particular MBL se une al lipoarabinomano CBPSU[3]' de Mtb (LAM) produciendo opsonización, activación del complemento y optimización de la señalización de los TLR.*
- *Los neutrófilos se encuentran abundantemente en las secreciones bronquioalveolares en personas con tuberculosis pulmonar, y frecuentemente contienen micobacterias multiplicándose en su interior. Son esenciales durante la formación de granulomas y son estimulados por antígenos micobacterianos, produciendo citocinas y quimiocinas que potencian la respuesta inmunológica adaptativa.*

PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE ANTÍGENOS

Una vez que sobrevivieron a todos los obstáculos iniciales, Mtb es fagocitada por macrófagos en el alveolo, termina primariamente por la unión de Mtb con CR3, Los componentes celulares de la Mtb son reconocidos por TLR 2 y 4, lo que activa la cascada de moléculas de señalización.

Esta serie de eventos finalizan con la activación de NFkB (Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas) que producen la síntesis de citocinas inflamatorias y quimiocinas que estimulan la respuesta inmune específica. Además de reclutar linfocitos T CD4+ por la acción de IL-2 de los macrófagos y células dendríticas, estas citocinas inflamatorias reclutan muchos otros tipos celulares como (NK), que también secretan Citocinas que activan macrófagos.

Las células dendríticas (CD) son altamente eficientes como presentadoras de antígenos (CPA). El proceso de internalización produce la activación y la maduración de las CD incrementando las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (MHC II), moléculas coestimuladoras, CD54, Cd40 y B7.1 y secreción de IL-1, IL-12 y TNF-a.

Las células dendríticas migran al drenaje linfático y presentan a la Mtb procesada & los linfocitos T CD4+ induciendo la respuesta inmune adaptativa. Una vez dentro del ganglio linfático, las células dendríticas maduras presentan el antígeno a las células T vía TCR, estimulando la proliferación y diferenciación de las células T.

La inmunidad celular es crítica para el control de la infección de Mtb, en particular los linfocitos T CD4+. Los linfocitos T CD4 Mtb específicos producen citocinas Th1, que incluyen IFN- γ , IL-2 y TNF-a. EL IFN- γ es un elemento crítico para la activación óptima de macrófagos y por lo tanto para la protección contra TB.

Los linfocitos T CD4 y CD8 producen citocinas que activan macrófagos y producen la formación de granulomas (IFN- γ / TNF-a), los linfocitos T CD8+ también tienen un efecto citotóxico directo y expresan perforinas microbicidas y granulinas. Las granulinas son producidas por linfocitos T CD8+ y células NK y pueden matar micobacterias intra y extracelulares.

CÉLULAS B Y ANTICUERPOS

Los anticuerpos y células B han sido consideradas como factores de respuesta inmunológica secundarias contra Mtb, pero ahora se sabe que las células B tienen un rol inmunomodulador para la presentación de antígenos, coestimulación y producción de citocinas. Los isotipos de anticuerpos y el tipo de FcR involucrado en la respuesta inmune, afectan el patrón de activación/inhibición de los linfocitos T y potencialmente influyen en el desenlace de la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO	PRUEBAS
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Niños: Tos ≥ 2 semanas en ausencia de otra causa, fiebre, pérdida de peso o falla para crecer. ➤ Adultos: Tos persistente ≥ 2 semanas, productiva, en ocasiones acompañada de hemoptisis, con síntomas adicionales como fiebre vespertina o nocturna, sudoración nocturna, pérdida de peso, astenia, adinamia. <p><i>La prueba de la tuberculina (PPD) se considera positiva con ≥ 5 mm:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Contacto estrecho con un caso de TB activo 2. Co-infección con VIH independientemente de su estado 3. Otras condiciones de inmunocompromiso 4. Uso de corticoesteroides sistémicos (prednisona 15 mg por un mes o más). 5. Historia de trasplante de órganos o de otra terapia inmunosupresora 6. Cambios fibrosos en radiografía de tórax sugestivos de TBP inactiva 7. Radiografía o hallazgos clínicos de TB activa <p><i>La prueba de la tuberculina se considera positiva con 10 mm o más para sospecha de TB activa, cuando no reúne las características anteriores.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ El examen microscópico del esputo, es un estudio altamente específico para el diagnóstico de TBP. ➤ El examen de esputo para la búsqueda de Bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) es la prueba diagnóstica más importante en aquellos pacientes en los que se sospecha TBP. ➤ Estudio microscópico para buscar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR): ≤ 24 horas ➤ Detección de crecimiento de micobacterias en cultivo: ≤ 14 días ➤ Identificación de micobacterias: ≤ 21 días, ➤ Pruebas de sensibilidad a micobacterias: ≤ 30 días. ➤ La PCR es una técnica altamente sensible para detectar micobacterias en esputo, aun cuando el cultivo es negativo

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fase intensiva (2 meses): 4 fármacos (Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol) 60 dosis y se administra de manera diaria de preferencia en una sola toma de lunes a sábado, con descanso día domingo. ➤ Fase de sostén (4 meses): (rifampicina e Isoniacida) 45 dosis, se administra los lunes, miércoles y viernes. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ En pacientes con fracaso terapéutico, la persistencia de zonas alveolares destruidas con bronquiectasias, hemoptisis masiva, estenosis bronquial irreversible y fístula broncopleural, es una indicación para tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

Kumate, J., Gutierrez, G., Muñoz, O., & Santos, J. I. (2004). Manual de Infectología Clínica. XVIII Edición, Méndez Eds.

GPC Diagnóstico y Tratamiento de Casos Nuevos de Tuberculosis Pulmonar

