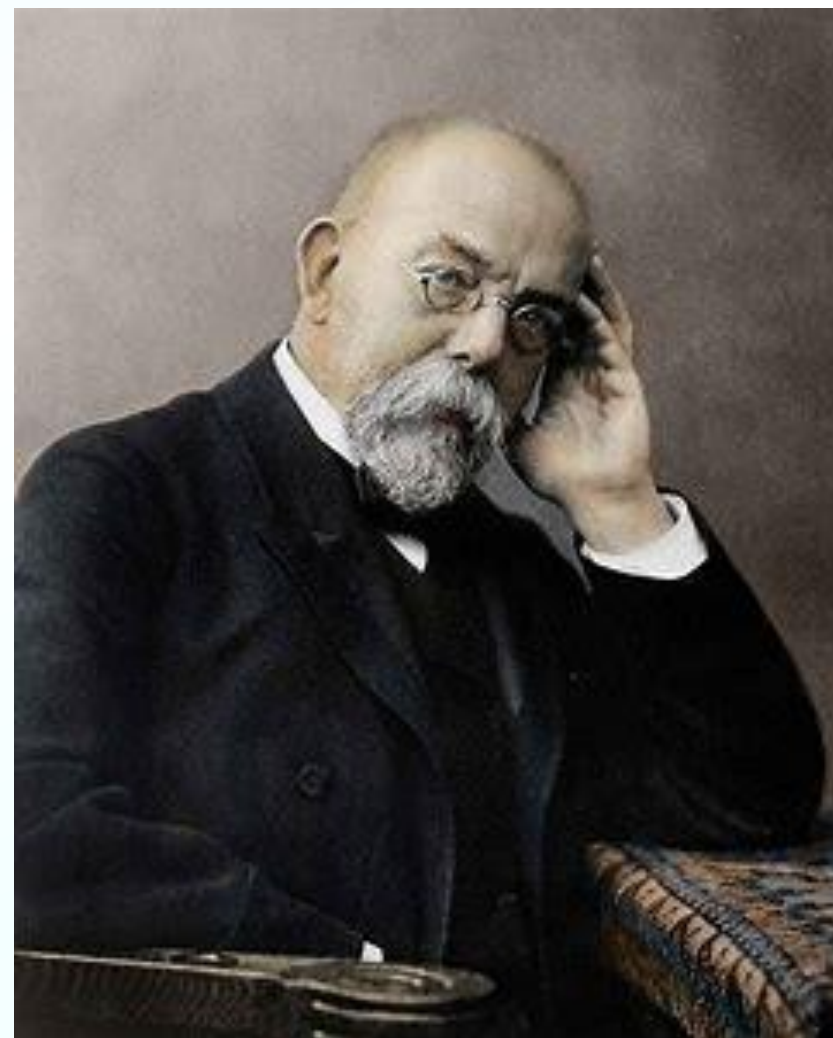


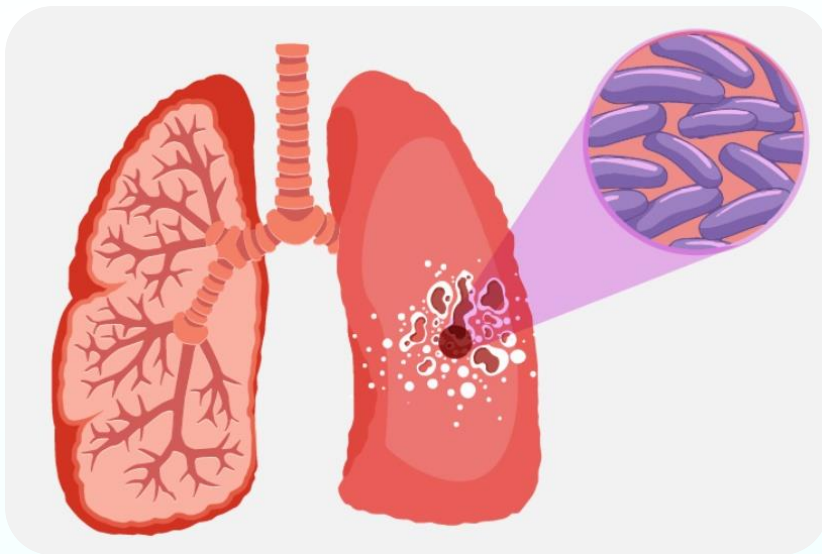
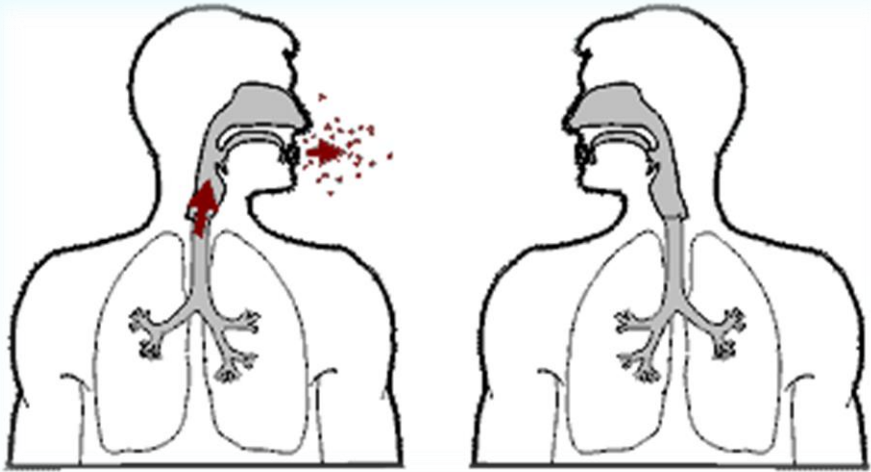
# Tuberculosis pulmonar

Dr. Mario Santos

**24 de marzo como la fecha para conmemorar el Día Mundial de la Tuberculosis. Fue el 24 de marzo de 1882 cuando el Dr. Robert Koch anunció el descubrimiento de la bacteria que causante de la tuberculosis (TB); hecho que permitió diagnosticar y curar la enfermedad.**



# TUBERCULOSIS



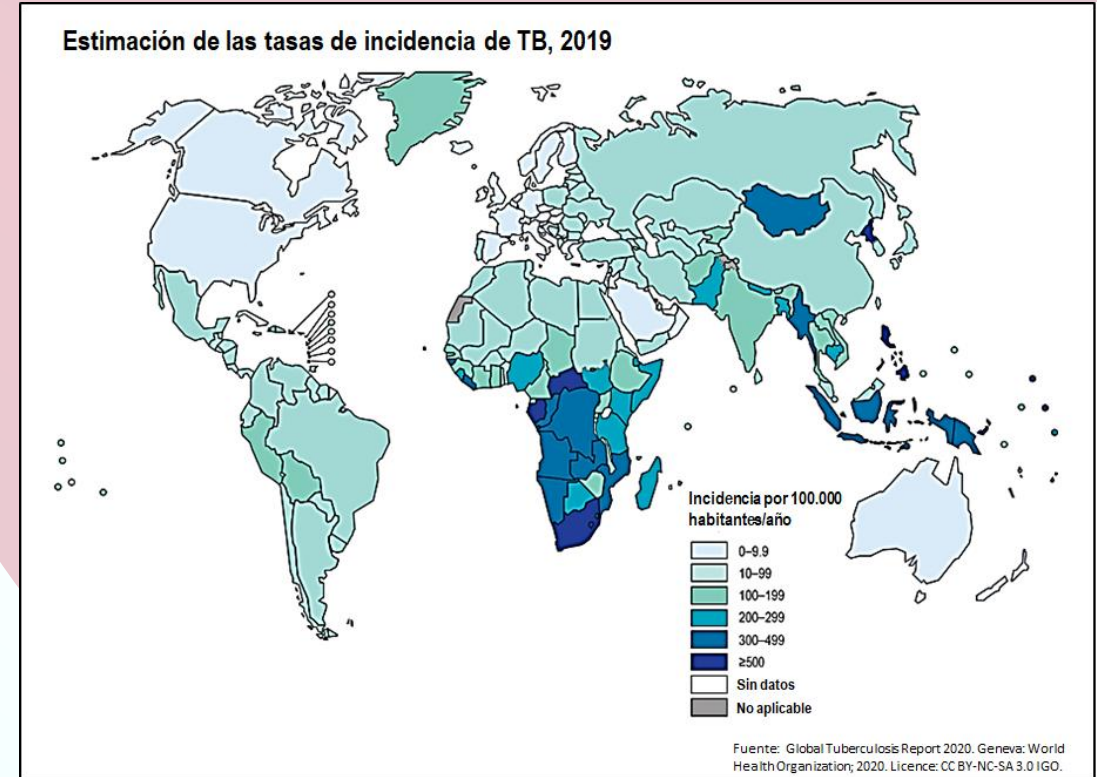
Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa y potencialmente seria que afecta principalmente los pulmones. La bacteria que causa la tuberculosis se contagia de persona a persona a través de pequeñas gotitas diseminadas en el aire al toser o estornudar.



# Epidemiología de la tuberculosis

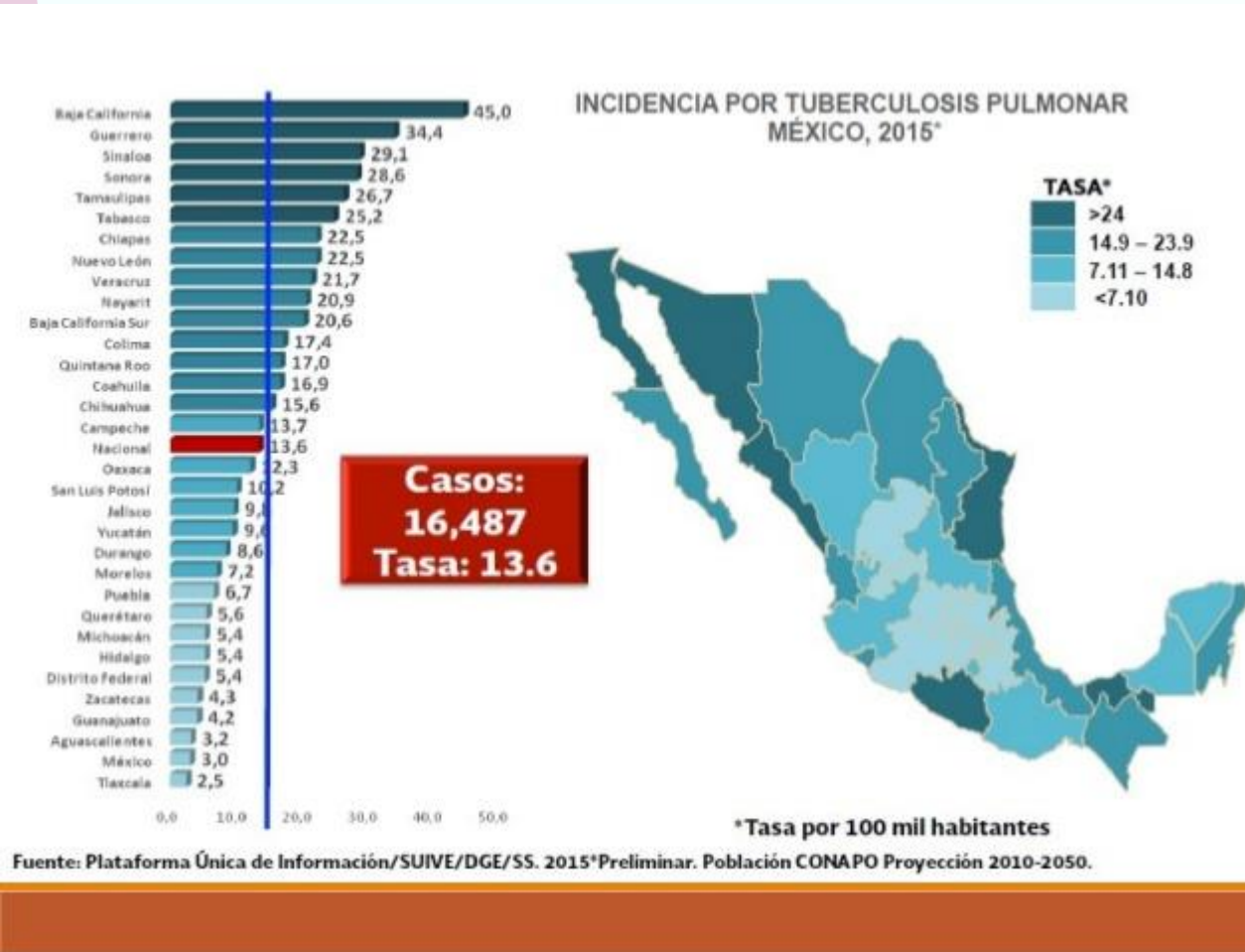
1. estima que alrededor de una cuarta parte de la población mundial está infectada. De todos los infectados, tal vez unos 15 millones de personas tengan enfermedad activa en algún momento.
2. En los últimos 30 años, la tasa de mortalidad ha ido a la baja de 7.54 en 1990 a 1.59 por cada 100 mil habitantes en 2019.
3. La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada por un bacilo llamado *Mycobacterium tuberculosis*, el cual tiene un tiempo de replicación muy lento. En el contexto de la pandemia, la OMS alerta sobre un eventual incremento de muertes por tuberculosis asociadas a COVID-19.





1. La directora de Micobacteriosis del Cenaprece informó que durante 2019 se presentaron 22 mil 285 casos, principalmente en los estados de Baja California, Sonora, Sinaloa, Guerrero y Tamaulipas; mientras que los estados de México, Tlaxcala, Zacatecas, Michoacán y Aguascalientes registraron menor incidencia.

2. Los grupos de edad que concentran más casos son los de 20 a 64 años con 76.6 por ciento; mayores de 65 años con 15 por ciento y de uno a 14 años, 8.4 por ciento. Los casos se registran, principalmente, en hombres con 63 por ciento.



# ¿Dónde se encuentra distribuida la TB?



1. hay TB en todo el territorio mexicano, sin embargo las entidades federativas de mayor número de nuevos casos y muertes por esta causa son: **Baja California, Veracruz, Guerrero, Sonora, Tamaulipas, Chiapas, Nuevo León y Tabasco.**
2. La mayor concentración de afectados se encuentran en las grandes ciudades o municipios de mayor número de población (Tijuana, Mexicali, Cd. Juárez, Veracruz, Acapulco, Reynosa, Matamoros, Hermosillo, Tuxtla Gutiérrez, Tapachula, Monterrey y Tabasco entre los principales).

# Etiología de la tuberculosis

La tuberculosis sólo designa en realidad a la enfermedad causada por el *Mycobacterium tuberculosis* (cuyo principal reservorio es el ser humano). En ocasiones puede encontrarse una enfermedad similar debido a una infección por micobacterias estrechamente relacionadas, como el *M. bovis*, el *M. africanum* y el *M. microti*. Estas tres bacterias, junto con *M. tuberculosis* y otras micobacterias menos comunes, se conocen como complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

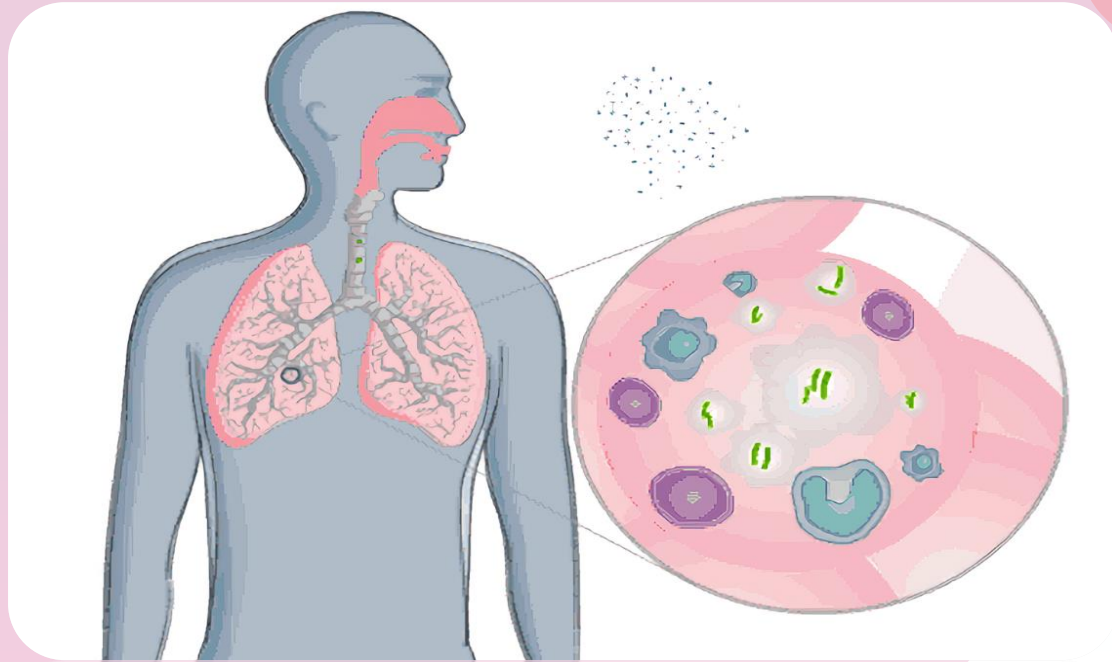
La tuberculosis se contagia casi exclusivamente a través de la inhalación de partículas transmitidas por el aire (aerosoles) que contienen *M. tuberculosis*. Se dispersan sobre todo a través de la tos, el canto y otras maniobras respiratorias realizadas con esfuerzo por individuos con tuberculosis pulmonar o laríngea activa y con esputo cargado de un número significativo de microorganismos (alrededor de 10.000 microorganismos/mL, el límite de detección por microscopia fluorescente).



- Las partículas aerosolizadas (partículas de  $< 5$  micron de diámetro) que contienen bacilos tuberculosos pueden permanecer suspendidas en las corrientes de aire ambiental durante horas, lo que aumenta el riesgo de diseminación. No obstante, una vez que las partículas se depositan sobre una superficie, resulta difícil volver a suspender los microorganismos (p. ej., al barrer el piso o sacudir ropa de cama) para que vuelvan a convertirse en partículas respirables.
- Si bien estas acciones pueden volver a suspender las partículas de polvo que contienen a los bacilos tuberculosos, son demasiado grandes para alcanzar las superficies alveolares donde se inicia la infección. El contacto con fómites (p. ej., superficies contaminadas, alimentos, respiradores personales) no parecen facilitar la diseminación.





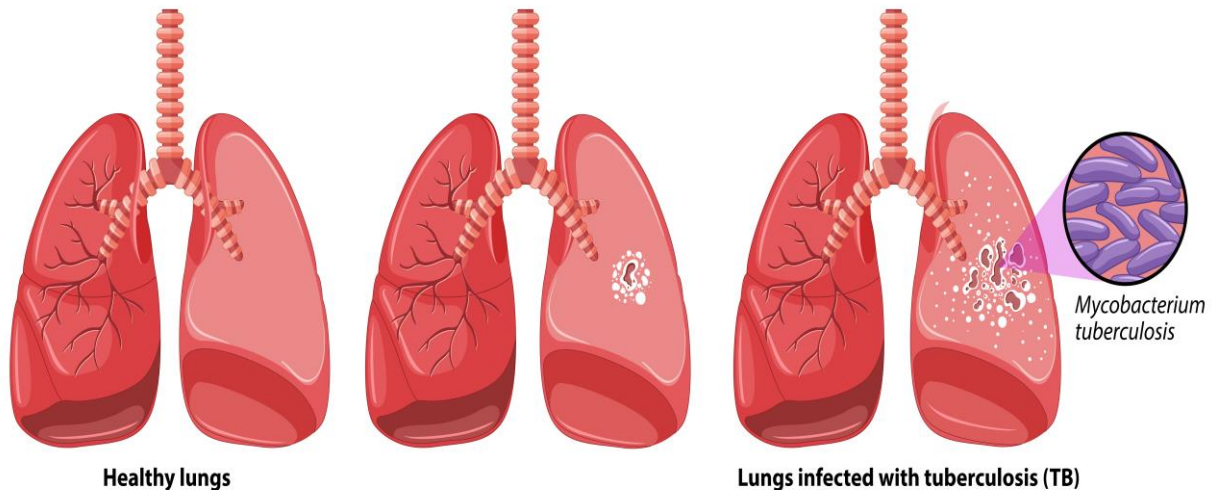


La tuberculosis pulmonar activa no tratada se contagia de manera muy variable. Ciertas cepas de *M. tuberculosis* son más contagiosas, y los pacientes con baciloscopia positiva son más contagiosos que aquellos con resultados positivos sólo en el cultivo. Los pacientes con enfermedad cavitaria (que está estrechamente relacionada con la carga de micobacterias en el esputo) son más contagiosos que los que no la presentan.



# Fisiopatología de la tuberculosis

## Development of Tuberculosis (TB)



La tuberculosis puede ocurrir en 3 etapas:

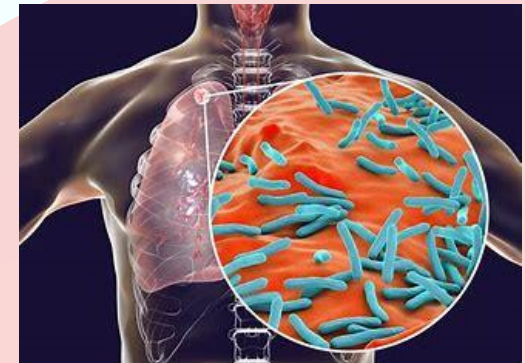
1. Infección primaria
2. Infección latente
3. Infección activa

# Infección primaria por tuberculosis

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.

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.



# infección latente por tuberculosis

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.

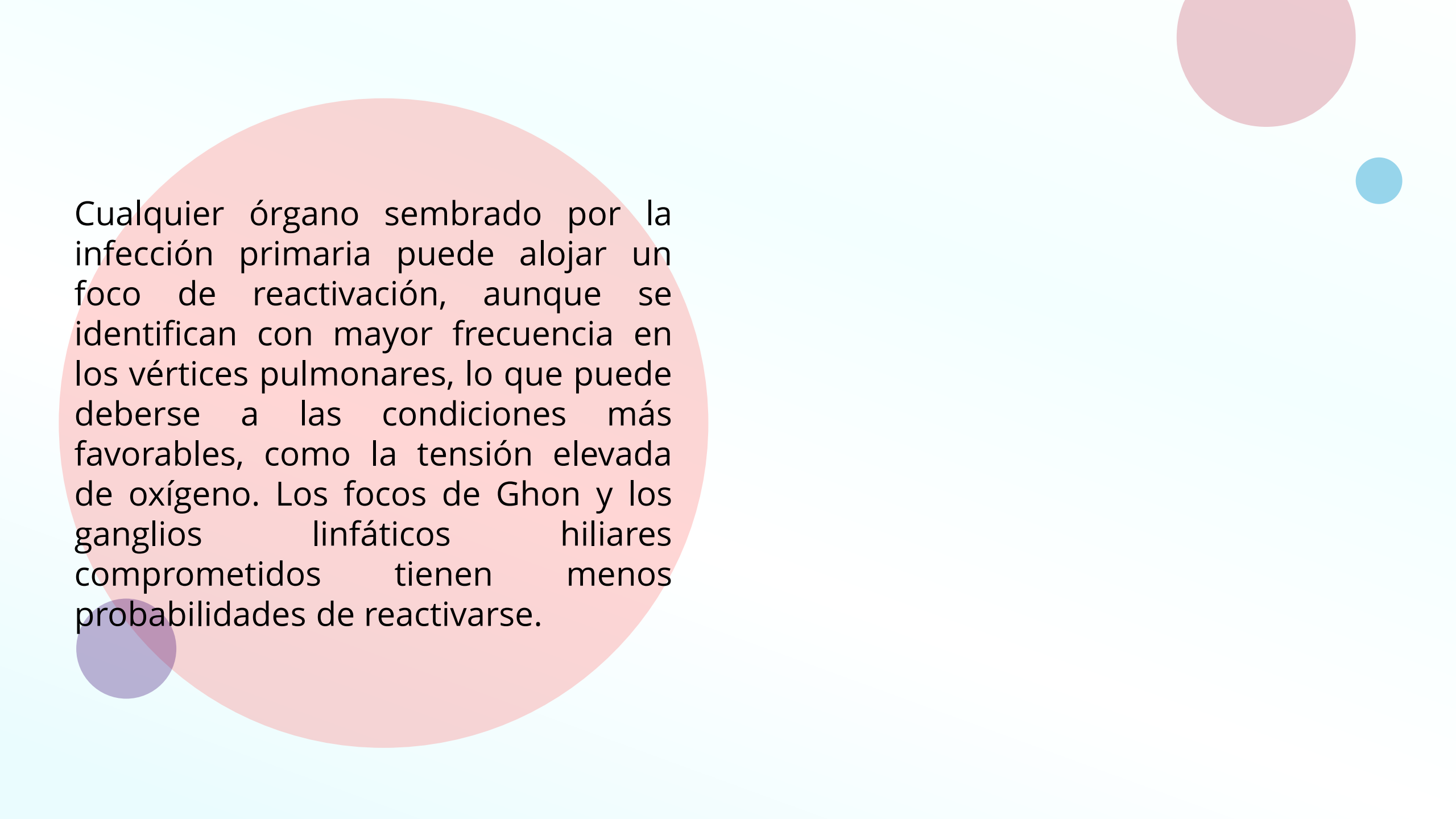


Con menor frecuencia, el foco primario progresa inmediatamente y causa una enfermedad aguda con neumonía (a menudo cavitaria), derrame pleural y aumento significativo del tamaño del mediastino o los ganglios linfáticos hiliares (que, en los niños, pueden comprimir los bronquios). Los derrames pleurales 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.



# Enfermedad activa por tuberculosis

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.

A large light pink circle is centered on the left side of the slide, containing the text. In the top right corner, there is a large light pink circle and a smaller light blue circle. In the bottom left corner, there is a small light purple circle.

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 terapia antirretroviral apropiada tienen un riesgo del 10% anual de desarrollar la enfermedad activa.

Otros factores de riesgo 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
- Uso de fármacos que inhiben el sistema inmunitario

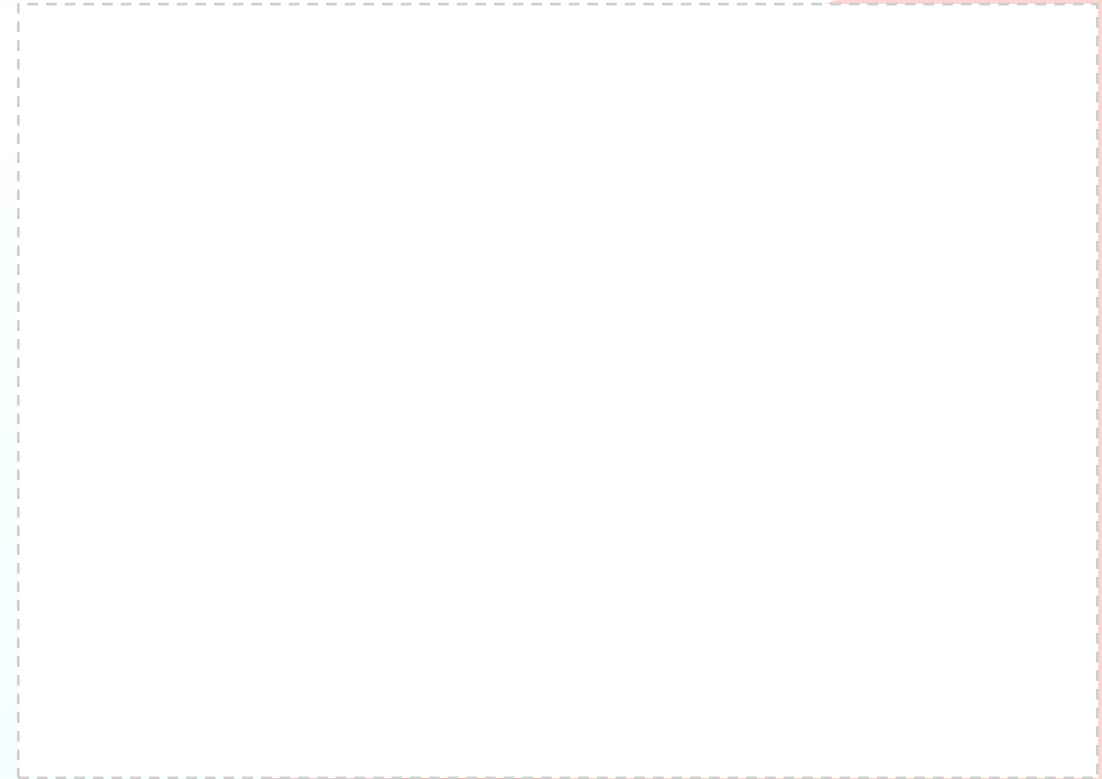


a tuberculosis lesiona los tejidos a través de una reacción de hipersensibilidad retardada (DHT), que provoca necrosis granulomatosa típica con aspecto histológico de necrosis caseosa. Las lesiones pulmonares suelen ser cavitarias, en especial en pacientes inmunodeficientes con compromiso de la hipersensibilidad retardada.

El derrame pleural se encuentra con menor frecuencia que en la tuberculosis primaria progresiva, pero puede aparecer como resultado de la extensión directa de la infección o de la diseminación por vía hematológica.

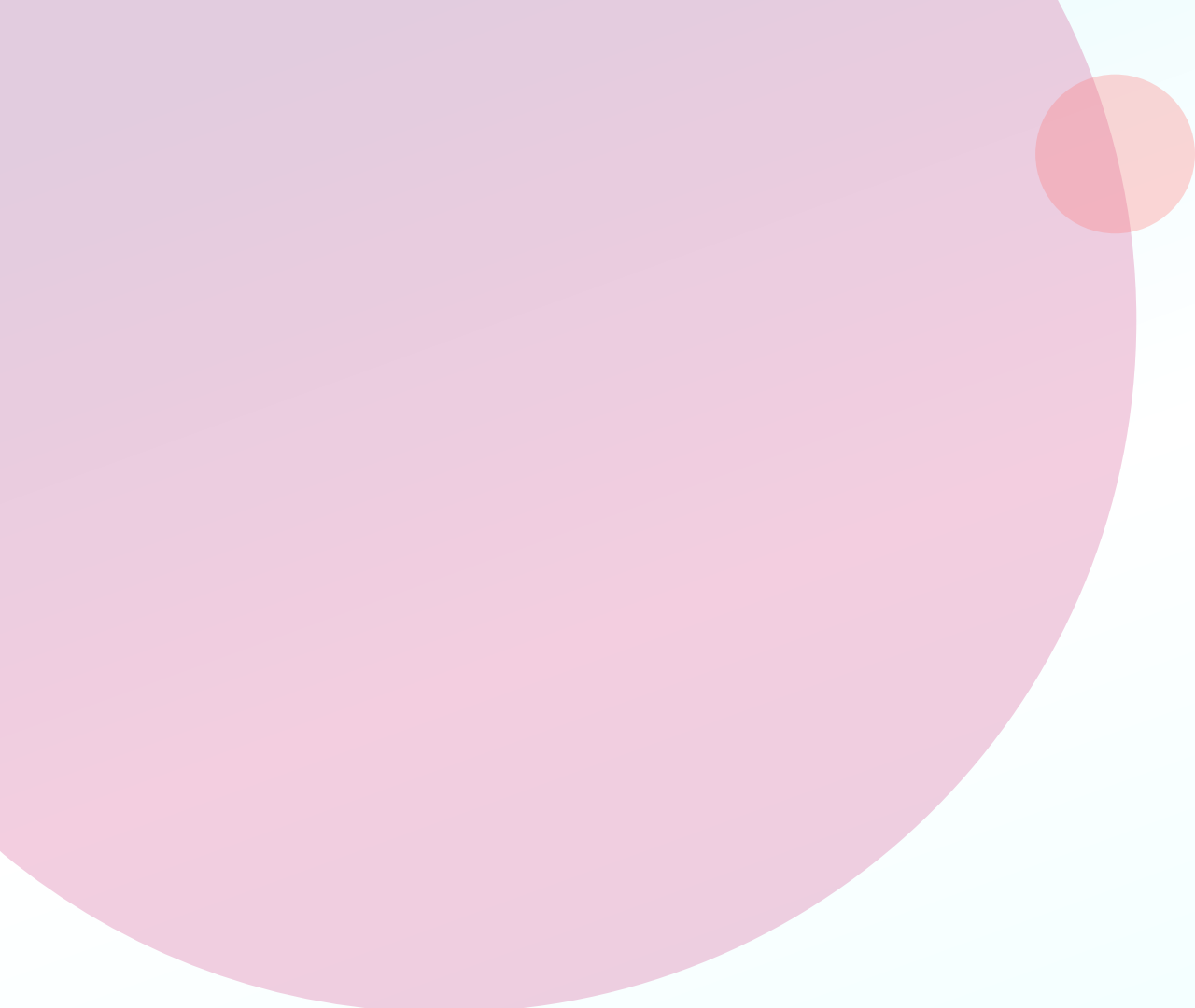


La evolución de la tuberculosis varía mucho en función de la virulencia del microorganismo y de las defensas del huésped. La evolución puede ser rápida en miembros de poblaciones aisladas (p. ej., los nativos americanos) quienes, a diferencia de muchos europeos y sus descendientes americanos, no han 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.



# Síntomas y signos de la tuberculosis

Infección primaria casi siempre es asintomática, pero cuando aparecen síntomas, suelen ser inespecíficos e incluyen fiebre leve y fatiga sin tos prominente.



La tuberculosis latente. Estás infectado de tuberculosis, pero la bacteria en tu organismo está en estado inactivo y no presentas síntomas. La tuberculosis latente, también llamada tuberculosis inactiva o infección por tuberculosis, no es contagiosa. La tuberculosis latente se puede convertir en tuberculosis activa, por lo que el tratamiento es importante.



La tuberculosis activa. También llamada enfermedad de tuberculosis, esta afección te enferma y, en la mayoría de los casos, puede contagiarse a otras personas. Puede manifestarse semanas o años después de la infección por la bacteria de la tuberculosis.

# Los signos y síntomas de la tuberculosis activa incluyen:

- Tos que dura tres semanas o más
  - Tos con sangre o moco
- Dolor en el pecho o dolor al respirar o toser
  - Pérdida de peso involuntaria
    - Fatiga
    - Fiebre
  - Sudoraciones nocturnas
    - Escalofríos
  - Pérdida del apetito







La tuberculosis también puede afectar otras partes del cuerpo, incluidos los riñones, la columna vertebral o el cerebro. Cuando la tuberculosis se produce fuera de los pulmones, los signos y síntomas varían de acuerdo con los órganos afectados. Por ejemplo, la tuberculosis de la columna vertebral puede provocar dolor en la espalda y la tuberculosis en los riñones puede causar sangre en la orina.

# Diagnóstico de la tuberculosis

Radiografía de tórax

Tinción ácido alcohol resistente y cultivo

Prueba cutánea de tuberculina (PCT) o prueba de liberación de interferón-gamma (IGRA)

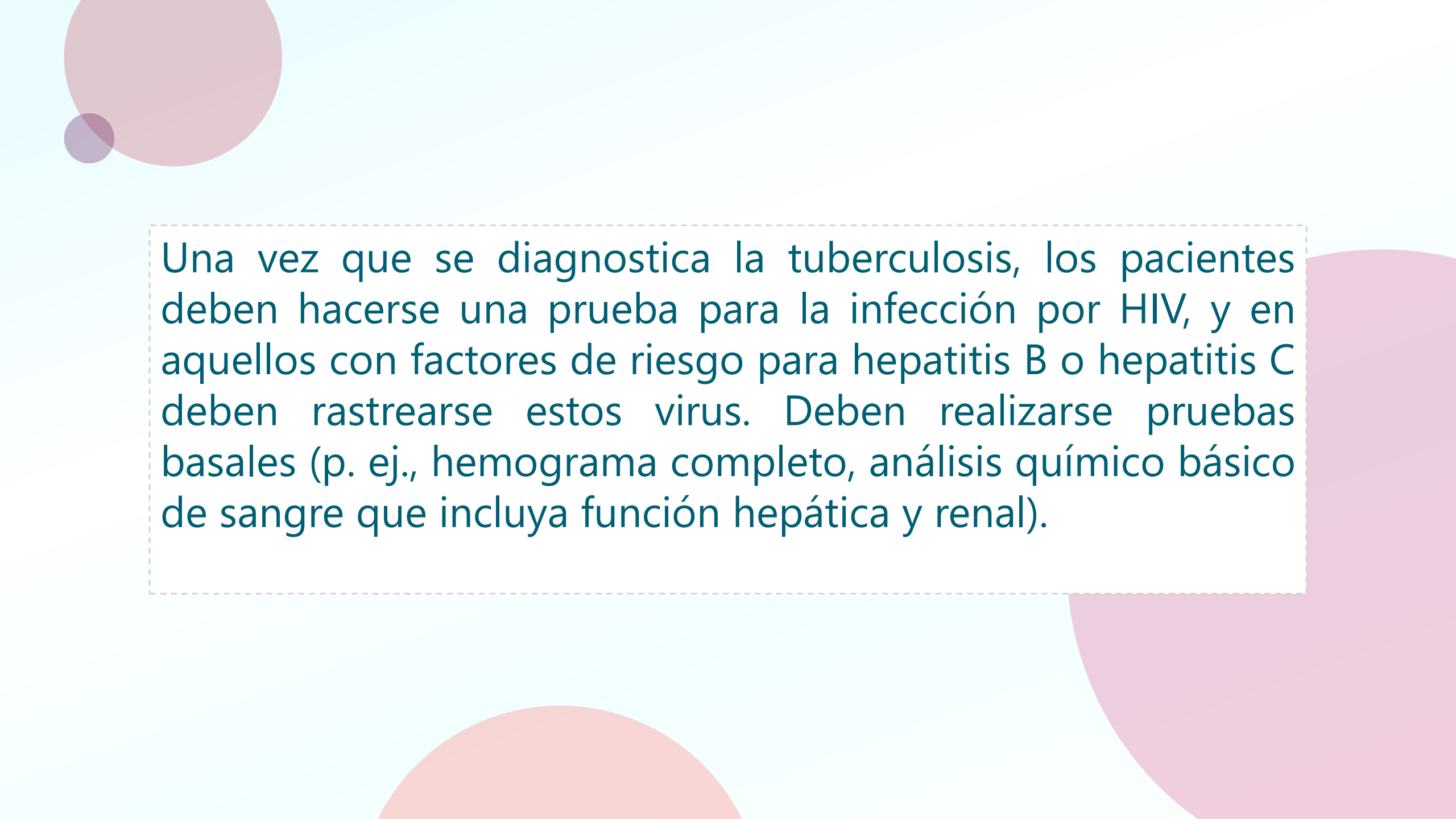
Cuando esté disponible, prueba de amplificación de ácidos nucleicos

La tuberculosis pulmonar a menudo se sospecha sobre la base de la alguno de los siguientes:

- Radiografías de tórax solicitadas mientras se evalúan los síntomas respiratorios (tos que dura > 3 semanas, hemoptisis, dolor torácico, disnea), enfermedad de causa desconocida, fiebre de etiología desconocida o una prueba cutánea de tuberculina positiva
- Se indica IGRA como prueba de cribado o durante la investigación de contactos

La sospecha de tuberculosis es mayor en los pacientes que tienen fiebre, tos de más de 2 o 3 semanas, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso o adenopatía, y en pacientes con posible exposición a la tuberculosis (p. ej., a través de miembros infectados de la familia, amigos u otros contactos; exposición institucional; o viajes a zonas endémicas).

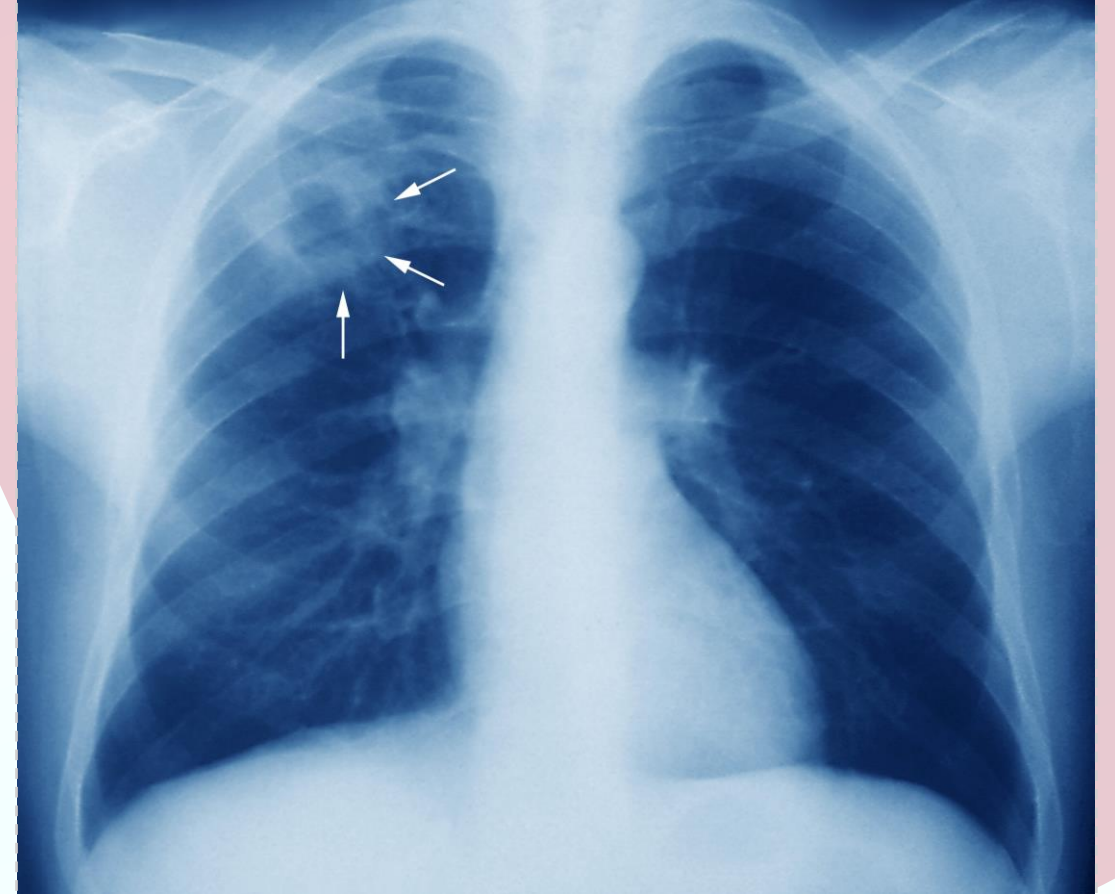
La evaluación inicial se realiza con radiografía de tórax y examen y cultivo de esputo. Si el diagnóstico de tuberculosis activa todavía no está claro después de la obtención de imágenes torácicas y el análisis del esputo, pueden realizarse prueba cutánea de tuberculina o IGRA, pero estas son pruebas para la infección, no la enfermedad activa. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (p. ej., basadas en la reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) son rápidas y pueden ser diagnósticas.



Una vez que se diagnostica la tuberculosis, los pacientes deben hacerse una prueba para la infección por HIV, y en aquellos con factores de riesgo para hepatitis B o hepatitis C deben rastrearse estos virus. Deben realizarse pruebas basales (p. ej., hemograma completo, análisis químico básico de sangre que incluya función hepática y renal).



**Una lesión cavitaria en el lóbulo superior derecho en una radiografía de tórax de un paciente con tuberculosis.**



# Tratamiento de la tuberculosis

- Medidas para prevenir la transmisión, a veces incluido el aislamiento respiratorio
- Antibióticos

Dependiendo del grado de enfermedad y las circunstancias sociales, la mayoría de los pacientes con tuberculosis pueden ser tratados en forma ambulatoria. Las instrucciones sobre cómo prevenir la transmisión por lo general incluyen

- Permanecer en el hogar
- Evitar visitantes (excepto los miembros de la familia ya expuestos)
- Cubrirse la boca al toser con un pañuelo de papel



# Fármacos de primera línea para la tuberculosis

Los fármacos de primera elección son la isoniacida (INH), la rifampicina (RIF), la piracinamida (PZA) y el etambutol (EMB), que se administran en forma conjunta como tratamiento inicial.

- La *isoniazida* (INH) se administra por vía oral 1 vez al día, penetra en los tejidos (incluso en el líquido cefalorraquídeo) en forma adecuada y es muy eficaz como bactericida. Sigue siendo el fármaco más útil y más barato para el tratamiento de la tuberculosis.
- Los efectos adversos asociados con la INH son exantema, fiebre y, rara vez, anemia y agranulocitosis.

- La rifampicina (RIF), se administra por vía oral, es bactericida, se absorbe en forma adecuada, penetra bien en las células y el líquido cefalorraquídeo y actúa rápidamente. También elimina los microorganismos en estado de latencia dentro de los macrófagos o de las lesiones caseosas, que son los responsables de las recidivas tardías. Por lo tanto, la RIF debe indicarse durante todo el tratamiento.
- Los efectos adversos de la rifampicina incluyen ictericia colestásica (infrecuente), fiebre, trombocitopenia e insuficiencia suprarrenal. La RIF tiene un menor riesgo de hepatotoxicidad que la INH. Al administrar RIF deben tenerse en cuenta las interacciones con otros fármacos.

El etambutol (EMB) se administra por vía oral y es el fármaco de primera elección mejor tolerado. Su principal toxicidad es la neuritis óptica, frecuente en dosis más elevadas (p. ej., 25 mg/kg) y en pacientes con compromiso de la función renal.

## Dosificación de los fármacos antituberculosos orales de primera elección\*

Fármaco	Adultos o niños	Diaria <sup>†</sup>	1 vez a la semana	2 veces a la semana	3 veces a la semana
Isoniacida	Adultos (máxima)	5 mg/kg (300 mg)	15 mg/kg (900 mg)	15 mg/kg (900 mg)	15 mg/kg (900 mg)
	Niños (máxima)	10–20 mg/kg (300 mg)	N/A	20–40 mg/kg (900 mg)	N/A
Rifampicina	Adultos (máxima)	10 mg/kg (600 mg)	N/A	10 mg/kg (600 mg)	10 mg/kg (600 mg)
	Niños (máxima)	10–20 mg/kg (600 mg)	N/A	10–20 mg/kg (600 mg)	N/A
Rifabutina	Adultos (máxima)	5 mg/kg (300 mg)	N/A	5 mg/kg (300 mg)	5 mg/kg (300 mg)
	Niños	10–20 mg/kg (300 mg)	N/A	10–20 mg/kg (300 mg)	10–20 mg/kg (600 mg)
Rifapentina <sup>‡</sup>	Adultos	N/A	10 mg/kg (600 mg)	N/A	N/A

Fármaco	Adultos o niños	Diaria <sup>†</sup>	1 vez a la semana	2 veces a la semana	3 veces a la semana
	Niños	N/A	N/A	N/A	N/A
Pirazinamida	Adultos (comprimidos enteros):				
	40-55 kg	1 g	N/A	2 g	1,5 g
	56-75 kg	1,5 g	N/A	3 g	2,5 g
	≥ 76 kg <sup>§</sup>	2 g	N/A	4 g	3 g
	Niños (máxima)	15-30 mg/kg (2 g)	N/A	50 mg/kg (2 g)	N/A
Etambutol	Adultos (comprimidos enteros):				
	40-55 kg	800 mg	N/A	2.000 mg	1.200 mg
	56-75 kg	1.200 mg	N/A	2.800 mg	2.000 mg

Fármaco	Adultos o niños	Diaria <sup>†</sup>	1 vez a la semana	2 veces a la semana	3 veces a la semana
	enteros):				
Etambutol	40-55 kg	800 mg	N/A	2.000 mg	1.200 mg
	56-75 kg	1.200 mg	N/A	2.800 mg	2.000 mg
	≥ 76 kg <sup>§</sup>	1.600 mg	N/A	4.000 mg	2.400 mg
	Niños (máxima)	15-20 mg/kg (1 g)	N/A	50 mg/kg (2,5 g)	N/A
*Los regímenes específicos se describen en el texto.					
<sup>†</sup> La dosis diaria puede administrarse 5 o 7 días por semana. Todos los regímenes que usen dosis < 7 días/semana deben supervisarse con terapia de observación directa.					
<sup>‡</sup> Sólo en la fase de continuación.					
<sup>§</sup> Dosis máxima.					
N/A = no aplicable.					