

# Tuberculosis

Soto M. Camila, Torrealba A. Andrés

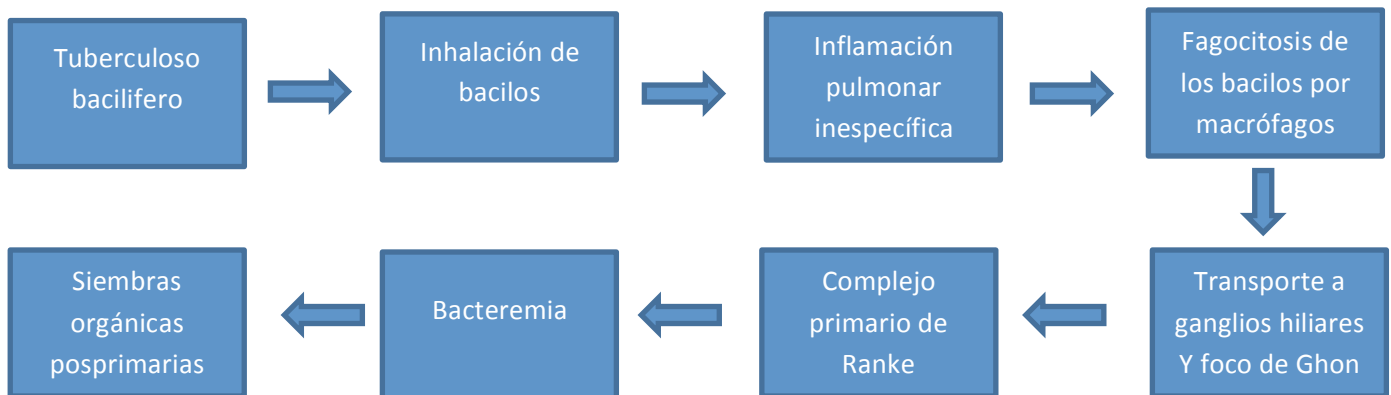
Guías Clínicas Respiratorio

Dra. Emiliana Naretto Larsen

## Definición

“La tuberculosis es una enfermedad infecciosa y transmisible de distribución universal, con una historia de progresiva agresión a la especie humana. Primero, hay una exposición al bacilo, seguida de infección que puede progresar a enfermedad y que termina en algunos casos con la muerte. En esta lucha entre el organismo humano y el microorganismo invasor, son múltiples las circunstancias que pueden condicionar el mayor o menor riesgo de infectarse, de enfermar o de morir.” *Dr. Farga, V. Caminero, J. Tuberculosis. 3ra edición, editorial Mediterraneo;2011.*

## Patogenia



## Historia Natural de la tuberculosis



## Cuadro Clínico Tuberculosis Pulmonar

Síntomas generales	Compromiso Respiratorio	Examen Físico
Astenia	Tos seca	Aspecto febril
Anorexia	Tos productiva	Soplo cavitario
Sensación febril vespertina	Hemoptisis	Crepitaciones en las partes altas y dorsales del tórax
Sudoración nocturna	Disnea	Sibilancias
Pérdida de peso	Dolor Torácico	Adenopatías periféricas
Cefalea	Derrame pleural	Inespecífico
Adenopatías cervicales		

## Diagnóstico

“El diagnóstico de la tuberculosis puede sospecharse por el cuadro clínico, pero su confirmación descansa en un pilar fundamental, la microbiología, es decir, la demostración de *Mycobacterium tuberculosis* en alguna muestra orgánica. Además hay tres elementos accesorios de orientación diagnóstica: la radiología, el examen histopatológico y la reacción de tuberculina”. *Dr. Farga, V. Caminero, J. Tuberculosis. 3ra edición, editorial Mediterraneo; 2011.*

## Microbiológico

**Tabla 1. Diagnóstico Microbiológico**

Baciloscopia	Cultivo de Koch
Sensibilidad > 70%, especificidad 100%	Es el gold estándar al permitir un diagnóstico de certeza
Realizar <b>dos</b> baciloscopias a todo sintomático respiratorio	Único método realmente válido para seguir la evolución del enfermo y asegurar su curación
Las muestras deben tomarse antes de iniciar la quimioterapia	Es más sensible que la baciloscopia, detectando desde 500 bacilos/ml versus 5.000 bacilos/ml de la baciloscopia
Tomar las muestras de expectoración a primera hora de la mañana	Permite practicar los estudios de susceptibilidad in vitro a las drogas
Cuando el paciente no expectora se debe recurrir al esputo inducido mediante clapping torácico o nebulizaciones con suero fisiológico o métodos invasivos	Resultados demoran entre 4 a 8 semanas debido a la lenta capacidad de división de <i>M. tuberculosis</i>
Muestras respiratorias: -Expectoración espontánea -Esputo inducido -Contenido gástrico -Hisopado laríngeo -Broncoaspirado y lavado broncoalveolar por fibrobroncoscopia -Biopsia (examen anatomopatológico y microbiológico)	Indicaciones: -Sintomáticos respiratorios -Población bacilar escasa -Recaídas o abandonos

### IGRAs

Detección en sangre periférica, mediante técnica de ELISA, de INF- $\gamma$  producido por los linfocitos T frente al estímulo de antígenos específicos de *M. tuberculosis*. Existen dos técnicas para el diagnóstico:

-Quantiferón TB-Gold emplea dos antígenos específicos de *M. tuberculosis*, ESAT 6 y CFP-10 lo que permite diagnosticar la infección con una sensibilidad de 70% y una especificidad del 99% diferenciando a los pacientes realmente infectados por *M. tuberculosis* de aquellos sensibilizados por la vacuna BCG.

- Elispot también emplea ESAT 6 y CFP-10, pero cuantifica directamente el número de células mononucleares permitiendo una sensibilidad mayor que la técnica de quantiferon TB-Gold (sensibilidad 90% y especificidad 99%), pero es más difícil de realizar y más costosa.

Indicación:

- Trasplantados
- VIH
- Candidatos para uso de inhibidores de TNF- $\alpha$

## Exámenes de orientación diagnóstica

Tabla 2. Radiografía de tórax.	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Una radiografía de tórax normal no descarta el diagnóstico de tuberculosis</li> <li>Se deben realizar al inicio y al finalizar el tratamiento</li> <li>No hace diagnóstico ni pronóstico</li> <li>La respuesta a tratamiento se debe cotejar con la evolución radiológica</li> <li>No hay una imagen patognomónica en tuberculosis</li> <li>En general, la TBC activa determina sombras más blandas y algodonosas que la residual. Debe confirmarse con estudios microbiológicos</li> </ul>	<p>Radiografía de la tuberculosis pulmonar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Localización en partes altas y dorsales de los pulmones</li> <li>Opacidades (infiltrados acino-nodosos o en arbol en brote)</li> <li>Nódulos (generalmente pequeños y localizados en las partes altas de los pulmones)</li> <li>Fibrosis y retracciones localizadas</li> <li>Calcificaciones (pulmonares o ganglionares hiliares y mediastínicas)</li> <li>Cavidades (de paredes limpias)</li> </ul>

Tabla 3. Anatomopatología	
<p>El diagnóstico se basa en la demostración de granulomas caseificantes, con células de Langhans</p>	<p>Cuando no se dispone de secreciones susceptibles a estudios bacteriológicos, es necesario recurrir al estudio histológico de tejido obtenido:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fibrobroncoscopía con biopsia transbronqueal</li> <li>-Punción percutánea de un nódulo periférico</li> <li>-Videotoracoscopía</li> <li>-Toracotomía exploratoria</li> </ul>

Tabla 4. Viraje tuberculínico (PPD)	
<p>Lectura positiva a las 72 horas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;5 mm en niños y VIH</li> <li>&gt;10 mm en población general</li> </ul>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Estudios epidemiológicos</li> <li>Prueba de aproximación diagnóstica en niños y adultos</li> <li>Identificación de pacientes de alto riesgo de hacer tuberculosis</li> <li>Evaluación de la respuesta la vacuna BCG</li> </ol>

Tabla 5. Hemograma y exámenes generales	
<p>Bastante inespecíficos, se puede encontrar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento VHS</li> <li>- Monocitosis</li> <li>- Hiponatremia, hiper o hipo calcemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia</li> <li>- Linfopenia</li> <li>- Elevación transitoria de las enzimas hepáticas</li> </ul>

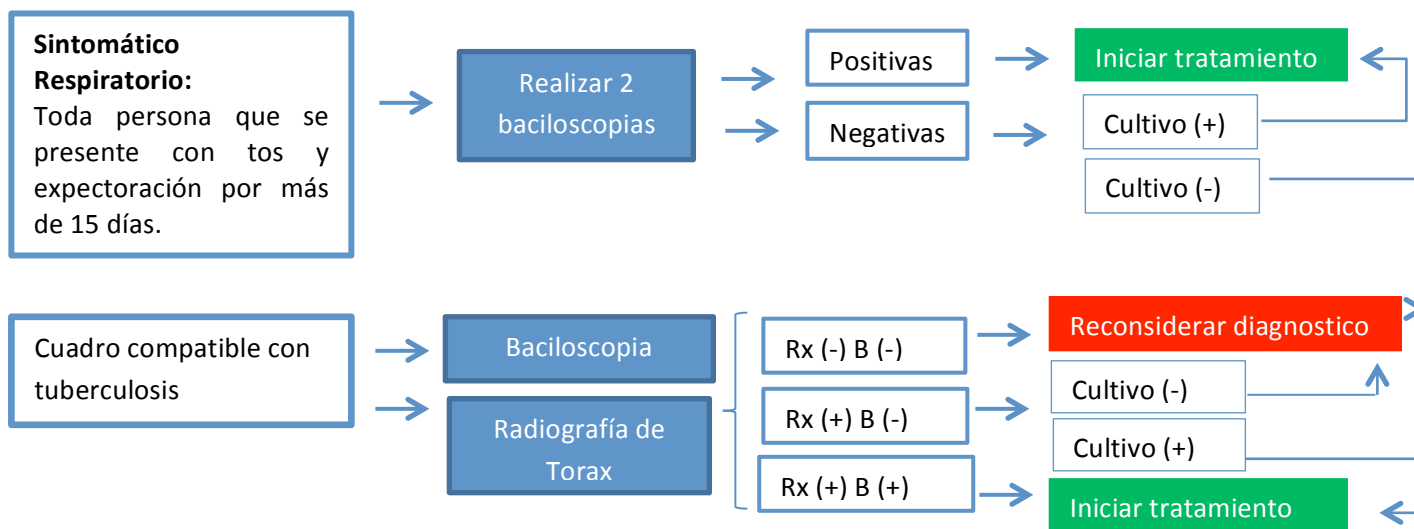
# Nuevos Métodos Diagnósticos

Tabla 6. Nuevos métodos diagnósticos	
<b>Técnicas no convencionales de baciloscopias:</b> -Microscopia Fluorescente -Microscopia por concentración	<b>Nuevos métodos de cultivo:</b> -Medios de cultivo líquidos: radiométricos, no radiométricos, cultivos bifásicos, hemocultivos para micobacterias -Técnicas con fagos
<b>Nuevas técnicas de identificación de micobacterias:</b> -Test de NAP -Cromatografía de gases -Identificación mediante sondas genéticas -PCR -Otros métodos moleculares de identificación	<b>Nuevos estudios de sensibilidad:</b> -Estudios de susceptibilidad mediante técnicas fenotípicas en medio sólido y líquido -Estudios de susceptibilidad mediante técnicas genéticas: sondas DNA, polimorfismo de la conformación de cadena simple e hibridación en fase sólida

En pacientes con VIH en los cuales la tuberculosis diseminada es mucho más frecuente, deberán recogerse todas las muestras posibles para confirmar el diagnóstico. En estos casos y en aquellos que sean portadores de inmunodeficiencias severas y fiebre de origen desconocido, también está indicado efectuar tres hemocultivos con técnicas para micobacterias.

	Baciloscopias	Cultivo Koch	No bacteriológico
<b>Ganglionar</b>	1 muestra punción o biopsia ganglionar	1 muestra biopsia	PCR, biopsia
<b>Pleural</b>	1 muestra líquido pleural	1 muestra líquido pleural	ADA >44 U/L, PCR, biopsia
<b>Menígea</b>	1 muestra LCR	1 muestra LCR	ADA > 7 U/L, PCR
<b>Renal</b>	6 muestras orina	6 muestras orina	Tipificación del cultivo
<b>Genital</b>	1 muestra biopsia	1 muestra biopsia	
<b>Osteo-articular</b>	1 muestra biopsia	1 muestra biopsia	PCR, biopsia ósea, TAC, RMN

## Manejo Clínico



## Tratamiento

### Asociado

- Para evitar selección de bacilos resistentes

### Prolongado

- Para erradicar el bacilo y evitar recaídas

### Supervisado

- Para asegurar que paciente lo reciba de forma completa

### Normado

- De acuerdo a pautas preestablecidas

## Esquema primario

Casos nuevos (VT) y antes tratados (AT) de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar con confirmación bacteriológica (baciloscopia o cultivo)

Fármaco	Fase diaria 50 dosis (2 meses= 10 semanas)	Fase trimestral 48 dosis (4 meses= 16 semanas)
Isoniacida	300 mg	600 mg
Rifampicina	600 mg	600 mg
Pirazinamida	1.500 mg	
Etambutol	800 mg	

Para pacientes entre 45-70kg. En pacientes con pesos fuera de este rango deberán ajustarse las dosis por kilo de peso

## Esquema primario con dosis fijas combinadas

Fase	Contenidos del comprimido (mg)	Numero de Comprimidos	Dosis
Diaria	Rifampicina 150 mg, Isoniacida 75 mg, Pirazinamida 400 mg y Etambutol 275 mg.	4	50 dosis
Trisemanal	Rifampicina 150 mg; Isoniacina 150 mg.	4	48 dosis

Para enfermos de 45-70 kg de peso. Enfermos con daño hepático previo, insuficiencia renal crónica avanzada o con alergia conocida a alguno de los medicamentos del esquema, no detiene usar fármacos en dosis fijas combinadas.

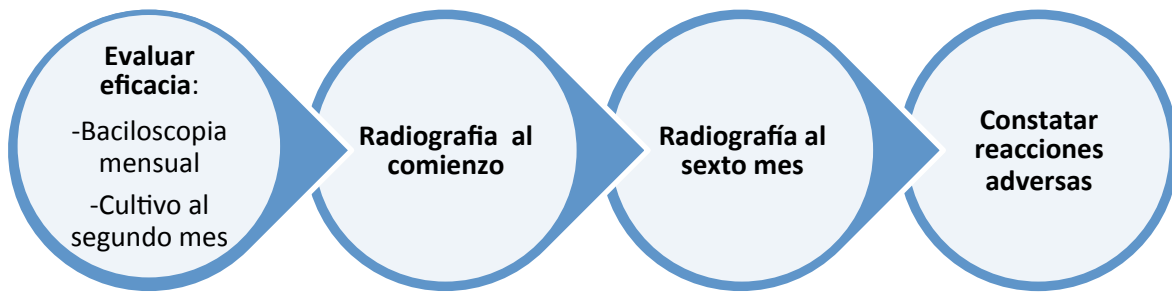
## Retratamiento

Drogas	Fase inicial 4 meses	Fase de continuación 6 meses
Kanamicina	750	
Etionamida	750	750
Moxifloxacina	400	400
Pirazinamida	1500	1500
Etambutol	800	800

## Dosis y presentación de los fármacos de primera línea

Fármacos	Dosis diaria (mg/kg)	Dosis trisemanal (mg/kg)	Presentación	Dosis máxima
Isoniacida	5 (4-6)	10 (8-12)	Comprimidos blancos ranurados de 100 mg	400 mg diario 500 mg trisemanal
Rifampicina*	10 (10-12)	10 (10-12)	Capsulas de 150 mg y jarabe de 5 mg/100 ml	600 diario trisemanal
Pirazinamida	25 (20-30)	35 (30-40)	Comprimidos blancos de 500 mg	1500 diario, 2500 trisemanal
Etambutol	15 (15-20)	30 (25-35)	Comprimidos de 200 mg	1200 diario, 2500 trisemanal
Estreptomicina	15 (12-18)	15 (12-18)	Frascos de 1g**	1 g en < 50 años. 500 mg en > 50 años

# Control del tratamiento



**Tabla 7. Efectos adversos**

Isoniacida	Rifampicina	Pirazinamida	Etambutol	Estreptomicina
-Hepatitis sintomática	-Toxicidad hepática: Ictericia transitoria o hepatitis	-Toxicidad hepática	-Neuritis óptica	-Daño vestibular dosis dependiente
-Polineuritis (dosis dependiente)	-Tiñe orina de color anaranjado	-Artralgia	-Neuropatías periféricas	-Albuminuria
-Hipersensibilidad cutánea	-Síndrome “Flu like”	-Gota	-Gota	-Anemia hemolítica
-Anorexia	-Púrpura trombocitopénico	-Nauseas	-Artralgias	-Agranulocitosis
-Nauseas	-Anemia hemolítica	-Anorexia	-Cefalea	-Trombocitopenia
-Acné		-Fotosensibilidad	-Confusión	-Parestesia peribucal
-Alopecia		-Sensación de bochorno	-Mareos	
-Trastornos menstruales			-Trombocitopenia	
			-Nefritis intersticial	

**Tabla 8. Fracaso del tratamiento**

A) Persistencia de baciloscopías positivas hasta el cuarto mes
B) Reaparición de dos baciloscopías positivas u obtenidas en meses consecutivos con un cultivo positivo después de tener baciloscopías negativas por lo menos durante dos meses

**Tabla 9. Recaída**

Reaparición de bacilos viables en expectoración una vez finalizado exitosamente el tratamiento:	
-Cultivo positivo	
-2 Baciloscopías positivas	
Mecanismo: multiplicación de bacilos durmientes que persisten al termino del tratamiento	Tratamiento: esquema de retratamiento

Tabla 10. Abandono del tratamiento

Inasistencia continuada por 4 semanas en etapa diaria o intermitente
Baciloscopia para decidir conducta:
-BK (+): reiniciar con esquema de tratamiento para pacientes antes tratados
-BK (-): si el reingreso es en los primeros 3 meses completar esquema primario

## Indicación de hospitalización

Tabla 11. Criterios de hospitalización

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermos Graves, como en cualquier otra enfermedad</li> <li>• Complicaciones (hemoptisis, neumotórax, etc.)</li> <li>• Toxicidad grave a las drogas</li> <li>• Para inicio del tratamiento en algunos pacientes multiresistentes</li> <li>• Indicaciones sociales</li> </ul>
---

## Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis consiste en la administración de isoniacida 5 mg/kg diariamente, en una sola toma, en adultos y niños, sin exceder los 300 mg por 6 meses ( en VIH/SIDA 9 meses)

- Recién nacidos de madre tuberculosa bacilífera (baciloscopia o cultivo positivo), hayan o no recibido BCG al nacer y sin evidencia clínica ni radiológica de enfermedad tuberculosa.
- Niños menores de 15 años, contactos de casos de casos de tuberculosis pulmonar bacilifera (baciloscopia o cultivo), sin evidencia clínica ni radiológica de TBC activa.
- Infectados VIH/SIDA con evidencia de infección (PPD  $\geq 5$  o IGRA +), previo descarte de una TBC activa por el especialista neumólogo de referencia del Programa de Tuberculosis
- Individuos de cualquier edad con evidencia de infección reciente: viraje tuberculínico en los últimos dos años, evaluado por el antecedente de PDD previo  $< 10$  mm que aumenta 6 mm o más, llegando a una lectura superior a 10 mm o por antecedentes de IGRA (-) que vira a (+). Debe valorarse siempre el riesgo y beneficio considerando la función hepática, la edad y la interacción con otros fármacos, entre otros factores.



## Referencias:

- 1-Farga C Victorino., Caminero L José Antonio. Tuberculosis. Tercera edición. Mediterráneo. Santiago;2011.
- 2- Gobierno de Chile. Programa nacional de control de la tuberculosis, manual de organización y normas técnicas. Santiago;2005.
- 3-Sanchez G Carolina. Tuberculosis: epidemiología y actualización en métodos diagnósticos. Medwave. Noviembre 2011.
- 4-Ministerio de salud, (2014). Normas técnicas para el control y la eliminación de la tuberculosis: programa nacional para el control y eliminación de la tuberculosis. Santiago de Chile: Subsecretaria de salud pública: división de prevención y control de enfermedades, pp.20-35.
- 5-Rodríguez J.C., Undurraga A Enfermedades respiratorias 2da edición, Editorial Mediterráneo.