

TUBERCULOSIS PULMONAR

Epidemiología

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas que más muertes causa en el mundo, se estima que un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo de Koch¹. En Chile, en las últimas décadas, se ha observado un descenso progresivo de la morbimortalidad, sin embargo, en los últimos años la incidencia de tuberculosis se ha mantenido estable. Por este motivo, no se ha alcanzado la meta sanitaria de eliminación avanzada de la enfermedad y aún no formamos parte de los países con baja incidencia².

Según datos del Ministerio de Salud, la incidencia de tuberculosis en nuestro país es cercana a 13 casos por 100.000 habitantes desde hace cinco años y la tasa de incidencia reportada para el año 2014 fue de 12,3 casos por 100.000 habitantes. La tasa de mortalidad por tuberculosis para el año 2012 fue de 1,5 por 100.000 habitantes, aumentando en 0,2 puntos respecto al año 2011; más aún, al analizar la tasa de mortalidad por regiones se observan importantes diferencias interregionales. Por ejemplo, en la región de Tarapacá la mortalidad alcanza a 3,5 casos por 100.000 habitantes y las regiones de Arica, Bío Bío y Los Lagos presentan una mortalidad superior al promedio nacional.

La tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva en el año 2014 fue 8,3 casos por 100.000 habitantes. Del total de casos nuevos confirmados, la tuberculosis pulmonar representa el 67,7% y la tuberculosis extrapulmonar el 21,3% de los casos^{1,2}.

Definición

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa transmisible ocasionada por el microorganismo *Mycobacterium tuberculosis* de distribución universal, puede comprometer el aparato respiratorio y otros órganos. Se define como tuberculosis pulmonar a aquella que involucra el parénquima pulmonar o el árbol traqueobronquial³.

Etiopatogenia

En la tuberculosis, la cadena patogénica de transmisión de la infección consta de cuatro pasos:

1. Agente causal que produce la enfermedad: *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Fuentes de infección y reservorio donde reside el agente causal: Paciente con tuberculosis pulmonar bacilífero.
3. Mecanismos de transmisión desde las fuentes de infección
4. Huésped susceptible de enfermar

Agente causal: La enfermedad puede ser causada por cualquiera de los seis microorganismos que integran el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* y *M. caprae*). Siendo la enfermedad ocasionada por el *M. tuberculosis* la más importante desde el punto de vista sanitario y la causa más frecuente de enfermedad en los seres humanos. El *M. tuberculosis* es un bacilo delgado, ligeramente curvado, 1-4 micrones de longitud, multiplicación lenta, crecimiento dependiente de oxígeno. Es muy resistente al frío y muy sensible al calor, luz solar y luz ultravioleta. Son bacilos ácido-alcohol resistentes o BAAR, es decir son bacilos que resisten a la decoloración con alcohol y ácidos después de haber sido teñidos, esta propiedad nos permite utilizar la tinción de Ziehl-Neelsen para su pesquisa.

Fuentes de infección y reservorio: El reservorio humano es el más importante, especialmente el paciente infectado con tuberculosis pulmonar. El paciente infectado con el bacilo de Koch sólo se convierte en fuente de infección cuando se enferma, siendo la localización pulmonar la más contagiosa.

Mecanismos de transmisión de la infección: El mecanismo de transmisión de la enfermedad más importante es por la vía aérea. El paciente enfermo, al hablar, toser o estornudar, elimina pequeñas microgotas en forma de aerosoles cargadas de micobacterias. Un grupo de microgotas, llamadas gotitas de Pflüger, con un tamaño de

5 a 10 μm , alcanzan las vías aéreas más proximales. Además de la vía de transmisión aerógena, existen otras formas de contagio mucho menos frecuente como la digestiva, urogenital, cutáneo-mucosa, inoculación directa o por vía transplacentaria.

Huésped susceptible de enfermar: Para que se produzca la infección pulmonar el *M. tuberculosis* se debe encontrar con un huésped susceptible de enfermar. Es importante destacar que el microorganismo, bacilo de Koch, muchas veces es destruido por las defensas innatas del organismo, por lo que, no todas las personas que están en contacto con el bacilo contraen la infección.

Como se mencionó anteriormente, el principal mecanismo de transmisión es por vía aerógena, por tanto, si una persona recibe una carga bacilar significativa dispersa en el aire proveniente de un paciente con tuberculosis pulmonar activa, única fuente de contagio, algunos de estos bacilos llegarán al espacio alveolar. Los bacilos serán fagocitados por los macrófagos alveolares y pueden ser eliminados por el sistema inmune natural, como ocurre la mayoría de las veces. Si sobreviven la primera línea de defensa se multiplicarán activamente en los macrófagos alveolares, invadiendo las células cercanas y pudiendo ser transportados a otros sitios, a través de la circulación linfática o por vía hematógena. Una vez producida la primera infección, en la gran mayoría de los casos el bacilo queda encapsulado en pequeños focos que no progresan a enfermedad, sólo se sabe que el sujeto ha sido infectado, es decir que tiene bacilos vivos, en estado latente, en alguna parte de su organismo, porque reacciona a la prueba de tuberculina (PPD). Solo una minoría de las personas infectadas con el bacilo de Koch progresa a enfermedad, la mitad de las veces en los meses o años siguientes a la primo infección, denominada tuberculosis posprimaria; en la otra mitad de los casos lo hacen tardíamente, se conoce como tuberculosis de reactivación endógena. Se estima que un 10% de las personas infectadas por el bacilo de Koch desarrollarán la enfermedad en el curso de su vida. El riesgo de pasar de infección a enfermedad depende de múltiples factores, tales como el hacinamiento (se relaciona con la intensidad y duración de la exposición al bacilo), desnutrición, alcoholismo, tabaquismo, infecciones virales como el

VIH, silicosis, diabetes, neoplasias, insuficiencia renal, tratamientos prolongados con corticoides, en general situaciones que se asocian a deterioro de la inmunidad celular^{3,4}.

Diagnóstico

Tuberculosis latente: Condición clínica en donde existe una respuesta inmune contra el bacilo de Koch, en ausencia de enfermedad, es decir una persona está infectada con el microorganismo pero no enferma.

Aproximadamente el 10% de las personas infectadas con el bacilo de Koch pueden desarrollar tuberculosis, la mitad lo harán dentro de los dos primeros años después de la infección y el 90% nunca desarrollará la enfermedad⁴.

Diagnóstico de tuberculosis latente: Los exámenes utilizados para la detección de infección latente por *M. tuberculosis* son indirectos y están basados en la reacción montada entre los linfocitos sensibilizados y los antígenos de *M. tuberculosis*. El examen tradicional es la prueba de la tuberculina (PPD), que consiste en la inyección intradérmica de un derivado proteico purificado de un extracto de cultivo de bacilos tuberculosos (PPD) y la medición posterior (48 y 72 horas) de la induración. Una prueba positiva no indica enfermedad, sino que el individuo ha sido infectado en algún momento de su vida con una especie de micobacteria. Puede tratarse tanto de un bacilo tuberculoso de tipo humano como del bacilo atenuado de la vacuna de BCG⁵.

Se han desarrollado nuevas técnicas como las pruebas de *Interferon Gamma Release Assays* (IGRAs), que miden la liberación de interferon gamma de los linfocitos al exponerlos a antígenos que son propios del bacilo de Koch. Su sensibilidad es similar a la de la reacción de tuberculina, pero el resultado no se ve afectado por la vacuna de BCG; además, sólo requieren de una muestra de sangre, son más reproducibles y no necesitan ser interpretadas. Es importante destacar que tanto los IGRAs como el PPD no discriminan entre infección o enfermedad, por lo tanto, una persona con PPD (+) o IGRAs (+), no tiene una infección latente hasta que hayamos descartado que tiene enfermedad tuberculosa activa⁶.

Tuberculosis pulmonar activa: Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis pulmonar son muy inespecíficas. Lo habitual es que el enfermo refiera un cuadro de semanas de evolución caracterizado por tos y expectoración mucosa o purulenta, en ocasiones con expectoración hemoptoica, asociado a síntomas generales (astenia, fiebre, sudoración nocturna, baja de peso, anorexia). Lo importante es que se debe sospechar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en todo *paciente sintomático respiratorio*, que se define como toda persona que presenta tos y expectoración por 15 días o más.

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis pulmonar son de sensibilidad variable y carecen de especificidad, por lo que se debe tener un alto índice de sospecha clínica. En este sentido es de gran ayuda el estudio radiográfico, ya que una radiografía de tórax normal hace que sea muy improbable el diagnóstico de TBC pulmonar en un individuo inmunocompetente (solo ocurre en un 5% de los casos). Sin embargo, esto no significa que a un paciente con cuadro clínico sugerente y radiografía de tórax normal no se le deba realizar los estudios microbiológicos que permitan establecer el diagnóstico oportuno.

Una radiografía de tórax alterada no permite afirmar con certeza el diagnóstico de tuberculosis, ya que las lesiones son inespecíficas y pueden ser secundarias a diversas causas, sin embargo, todo paciente con sospecha clínica o diagnóstico de tuberculosis pulmonar debe tener un estudio radiológico inicial para establecer la localización anatómica y extensión del daño pulmonar, y debido al diferente valor pronóstico que tienen las formas cavitarias y no cavitarias de la enfermedad⁴.

Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar: El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar puede sospecharse por el cuadro clínico-radiológico, pero su confirmación es microbiológica, descansa en un pilar fundamental, que es la microbiología, es decir la demostración del *M. tuberculosis* en muestras respiratorias.

Diagnóstico microbiológico: La baciloscopia y el cultivo de Koch de expectoración u otras muestras respiratorias siguen siendo las herramientas diagnósticas fundamentales. Ante la sospecha clínica se deben solicitar dos baciloscopias de expectoración seriadas, como la muestra más rentable es la matinal, en pacientes

ambulatorios u hospitalizados se recomienda obtener los exámenes en las primeras horas del día, en días consecutivos. En la atención ambulatoria, se debe obtener la primera muestra al momento de la consulta, dándole un segundo frasco al paciente para que recoja el esputo en la primera hora del día siguiente. Se enviará a cultivo de Koch a lo menos una de las dos muestras de cada sintomático respiratorio (SR). A los SR que pertenezcan a algún grupo de riesgo para tuberculosis se les deberá realizar cultivo a las dos muestras.

Baciloscopia: El hallazgo de BAAR al microscopio permite confirmar el diagnóstico con una especificidad cercana al 100%. La sensibilidad es elevada (80-90%) en tuberculosis pulmonar extensa con patrón cavitario a la radiografía de tórax, pero decrece en las formas radiológicas que solo tienen infiltrados pulmonares (50-80%) y es menor del 50% en las formas nodulares. Es un método simple, económico, rápido, que requiere de una alta carga bacilar (5.000 a 10.000 bacilos por mL de la muestra).

Cultivo de Koch: Es el examen de referencia o *gold standard*, es el único método que permite establecer el diagnóstico de certeza de tuberculosis. Es mucho más sensible que la baciloscopia, permite la identificación de las especies de micobacterias, practicar estudio de susceptibilidad a fármacos, sin embargo, tiene algunos inconvenientes como el tiempo requerido para la obtención de los resultados que, en los medios sólidos convencionales, es de 30 a 60 días, necesita de mayores recursos técnicos y personal capacitado. En la actualidad se han desarrollado nuevas técnicas, como son los cultivos en medios líquidos, métodos más rápidos que entregan el resultado en solo dos semanas³.

Definición de caso: Un caso de tuberculosis confirmado bacteriológicamente es aquel en el cual una muestra biológica resulta positiva, ya sea la baciloscopía, el cultivo de Koch o los exámenes rápidos aprobados por la Organización Mundial de la Salud.

Estudio de los contactos: Los contactos de los pacientes con tuberculosis pulmonar constituyen el grupo de más alto riesgo de enfermar. Se estima que el 2-3% de los contactos enferman de tuberculosis.

Definición de contacto: Toda persona que ha estado expuesta al contagio con un enfermo de tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva.

El estudio de los contactos se realizará al momento del diagnóstico del caso índice y al alta del tratamiento sólo en los contactos intradomiciliarios. El estudio consiste en solicitar radiografía de tórax y baciloscopia de expectoración en los SR^{2,3}.

Tratamiento

El tratamiento de la tuberculosis se fundamenta en dos grandes principios: La asociación de fármacos para evitar la aparición de resistencia y la necesidad de tratamientos prolongados para eliminar los bacilos en sus diferentes fases de crecimiento metabólico. Además, la administración del tratamiento debe ser siempre estrictamente supervisado.

En todos los esquemas de tratamiento, se distinguen dos fases, una fase inicial con la administración diaria de los medicamentos para eliminar la mayor carga bacilar, y una segunda fase de mantención, con dosis intermitentes administradas tres veces por semana para eliminar a los microorganismos en fase latente^{3,7}.

El tratamiento antituberculoso en Chile es asociado (cuatro fármacos), prolongado (dura seis meses), supervisado (observación directa en los servicios de atención primaria) y normado siguiendo las recomendaciones del Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis.

Tanto los casos nuevos como los antes tratados (recaídas y tratamientos después de pérdidas de seguimiento) con tuberculosis pulmonar, con o sin confirmación bacteriológica, recibirán el esquema primario, con una duración de 6 meses (Tabla 1). El tratamiento antimicrobiano primario contra la tuberculosis es muy eficaz, con una tasa de curación cercana al 99%; lo más importante es la pesquisa precoz de los casos para disminuir el riesgo de diseminación de la infección en la población (control de la endemia) y reducir la morbimortalidad y secuelas del paciente con TBC pulmonar activa.

Tabla 1. Esquema primario de tratamiento de la tuberculosis.

Fármaco (mg)	Fase diaria - 50 dosis (2 meses-10 semanas)	Fase trisemanal - 48 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniacida	300	600
Rifampicina	600	600
Pirazinamida	1500	
Etambutol	800	

* Dosis para pacientes entre 45 y 70 kg. de peso.

A todo paciente con TBC pulmonar activa bacilífero que inicie tratamiento hospitalizado o ante la sospecha diagnóstica, se debe indicar medidas de aislamiento con precaución respiratoria (pieza individual obligatoria, idealmente a presión negativa, uso de mascarilla N° 95). En las salas de atención ambulatoria y salas de procedimientos, todo el personal de salud debe contar y utilizar mascarilla N° 95 (mascarilla de alta filtración).

Duración del aislamiento respiratorio: Se podrá suspender las medidas de aislamiento en las siguientes condiciones:

- Si se descarta el diagnóstico de TBC que se sospechaba inicialmente.
- Cuando tras confirmar el diagnóstico, el paciente está recibiendo tratamiento antimicrobiano efectivo (2-3 semanas), mejora clínicamente y el médico responsable del paciente lo considere (baciloscopias de esputo negativas).

Es importante recordar que la tuberculosis es una enfermedad de notificación obligatoria. Por lo que, se deben notificar los casos de tuberculosis que se consideren activos y en los cuales se haya decidido iniciar tratamiento específico, incluyendo los casos sin confirmación bacteriológica^{3,7}.

Reacciones adversas a los medicamentos

Todas las asociaciones de medicamentos antituberculosos tienen un porcentaje de efectos secundarios indeseados, especialmente de origen gastrointestinal. Con el esquema primario, la incidencia de manifestaciones adversas, que obligan a la suspensión de alguno de los fármacos, oscila entre 2-3%. Las manifestaciones más

importantes y frecuentes son la hepatitis y las reacciones alérgicas (Tabla 2). El personal de salud debe tener presente las reacciones adversas a los medicamentos, saber reconocerlas y referir al enfermo al nivel de atención secundario o terciario en caso de reacciones graves³.

Tabla 2. Reacciones adversas de los medicamentos antituberculosos.

Fármaco	Reacciones adversas a medicamentos
Isoniacida	Hepatitis, polineuritis periférica, reacciones alérgicas
Pirazinamida	Hepatitis, dolores articulares, gota, reacciones alérgicas
Rifampicina	Ictericia colestásica, hepatitis, reacciones inmunológicas: alergias, síndrome gripal y alteraciones hematológicas (trombocitopenia)
Estreptomycinina	Reacciones alérgicas, toxicidad del VIII par (trastornos del equilibrio, sordera), toxicidad renal, parestesias bucales
Etambutol	Neuritis óptica

Controles y seguimiento

1. Se realizará una baciloscopía y cultivo de Koch de expectoración mensualmente durante el tratamiento. A todo cultivo positivo desde el tercer mes de control de tratamiento se le realizará estudio de susceptibilidad a antimicrobianos.
2. Se debe realizar baciloscopía y cultivo de Koch de expectoración al término del tratamiento para documentar la curación del paciente.
3. Se practicará radiografía de tórax al iniciar el tratamiento, sin que deba retrasarse el inicio de éste en espera del examen. La radiografía también debe realizarse al finalizar el tratamiento para evaluar la evolución de las lesiones y la presencia de secuelas^{1,3}.

Definiciones operacionales

1. Éxito de tratamiento:

- Curado confirmado: Paciente que ha recibido el total de las dosis de antimicrobianos prescritas y tiene baciloscopías y cultivos de Koch de expectoración negativos al término del tratamiento.

- Tratamiento terminado: Paciente que ha recibido la totalidad de las dosis y no tiene baciloscopía y cultivo de Koch de expectoración al término del tratamiento.

2. Fracaso: El fracaso es un concepto bacteriológico, se sospecha fracaso en las siguientes condiciones:

- *Pacientes que mantiene baciloscopías positivas hasta el cuarto mes de tratamiento*

Mes	1	2	3	4	5	6	7
Baciloscopía	+	+	+	+			

- *Pacientes que presentan baciloscopías positivas en dos controles sucesivos, después de un periodo de negativización de dos meses*

Mes	1	2	3	4	5	6	7
Baciloscopía	+	-	-	+	+		

El fracaso debe ser confirmado mediante el cultivo de Koch. Una vez que el cultivo se informe como positivo, el paciente debe ser referido a especialista. El paciente debe continuar con el esquema primario de tratamiento hasta confirmar el fracaso mediante el cultivo de Koch de la muestra respiratoria.

3. Pérdida de seguimiento:

Corresponde a la inasistencia continuada a tratamiento en etapa diaria o trisemanal por más de 4 semanas. De los enfermos que se rescaten después de un abandono, la continuación del tratamiento dependerá del estado bacteriológico y del tiempo transcurrido desde el abandono.

Reingresos de abandono

- Paciente con baciloscopia positiva: Se recomienda reiniciar el tratamiento.
- Si el reingreso se produce en los primeros 3 meses posteriores al abandono y la baciloscopia es negativa:
 - Si el abandono se produjo en la fase diaria: Reiniciar el esquema completo.
 - Si el abandono se produjo en la fase intermitente: Completar las dosis faltantes.

- Si el reingreso se produce después de 3 meses posteriores al abandono y la baciloscopia es negativa:
 - Si el abandono se produjo en la fase diaria: Reiniciar el esquema completo.
 - Si el abandono se produjo en la fase intermitente: Realizar seguimiento con baciloscopia y cultivo de Koch de expectoración trimestral durante un año.

Pronóstico

El pronóstico actual de la tuberculosis es muy bueno en la mayoría de los casos, incluso en los más avanzados, siempre que el enfermo tenga acceso a un buen tratamiento. Los factores que condicionan un peor pronóstico y que tienen un mayor riesgo de mortalidad son: edades extremas, formas de presentación miliar o pulmonar muy avanzada, asociación con inmunodeficiencia como infección por VIH. El factor pronóstico más importantes en estos tiempos, es la oportunidad del diagnóstico y la capacidad para obtener la adherencia de los enfermos al tratamiento^{4,8}.

Prevención

1. Vacuna BCG: La vacuna contiene formas vivas atenuadas de *Mycobacterium bovis*, el cual ha perdido su virulencia, pero mantiene capacidad antigénica. Se utiliza para prevenir las formas graves de la enfermedad en población infantil, especialmente la meningitis tuberculosa, pero no es capaz de evitar la infección ni la enfermedad.

2. Quimiopprofilaxis: Consiste en la administración de medicamentos antituberculosos a personas con riesgo de ser infectadas o de desarrollar tuberculosis. Se distingue la quimiopprofilaxis primaria, aquella que se indica a personas no infectadas en riesgo de contagio o infección; y la quimiopprofilaxis secundaria, que se administra a individuos ya infectados con *M. tuberculosis* que están en riesgo de progresar a enfermedad¹.

Referencias

1. Ministerio de Salud. Normas técnicas para el control y la eliminación de la tuberculosis. Santiago de Chile, 2014.

2. Ministerio de Salud. Tuberculosis Informe de situación Chile, 2014. Programa Nacional de control y eliminación de la tuberculosis. Santiago de Chile 2015.
3. Ministerio de Salud. Manual de organización y procedimientos del programa nacional de control y eliminación de la tuberculosis. Santiago de Chile, 2015.
4. Farga V, Caminero J. (2011). Tuberculosis, Tercera edición. Chile. Editorial Mediterráneo.
5. Rodriguez J. Tuberculosis latente. Rev Chil Enf Respir 2012;28:61-8.
6. Vernon A. Treatment of latent tuberculosis infection. Semin Respir Crit Care Med 2013;34:67-86.
7. Farga V. Cambios en el tratamiento de la tuberculosis. Rev Chil Enf Respir 2014;30: 174-9.
8. Herrera T. La situación de la tuberculosis en Chile y los actuales desafíos. Visita de la OPS al programa de control de la tuberculosis de Chile. Rev Chil Enf Respir 2013;29: 46-9.