

Secretaría de Salud de Tlaxcala
Dirección de Servicios de Salud
Jefatura de Epidemiología

Volumen 1, nº 10

2016



Boletín Epidemiológico
Tuberculosis,
Tlaxcala

TUBERCULOSIS

Es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*). La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria.

SALUD PÚBLICA.

Considerada una emergencia mundial por la OMS, es prioridad casos complicados en los extremos de la edad, multifármacorresistencia y vínculo con el sida y la diabetes, e inmunocomprometidos (neoplasias, quimioterapias, trasplantes). OMS informa que 1/3 de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. Cada año: >10 millones de casos nuevos y 3.5 millones de defunciones por tuberculosis. En África y este de Europa: incidencia es de >300 casos/100,000 habitantes por año.

La tuberculosis que responde al tratamiento estándar tiene una tasa de curación >95%, en multiresistencia es de 50-80%. Menos de 30% de los inmunocompetentes logran la curación y >del 50% muere dentro de los primeros 5 años. En multiresistencia la tasa de mortalidad es de 90%.



PATOGENIA.

La transmisión de bacilos tuberculosos se produce básicamente por vía aérea (también ingestión de leche de vaca infectada, contacto con personas enfermas bacilíferas o animales bovinos enfermos). Las personas infectantes eliminan bacilos a partir de aerosoles (tos, expectoración) y la infecciosidad depende del número de bacilos eliminados y la susceptibilidad del huésped.

Las partículas aerolizadas que contienen bacilos, son suficientemente pequeñas para eludir la 1ª barrera defensiva (aparato muco-ciliar), para alcanzar los alveolos pulmonares, donde comienza la multiplicación de los bacilos, son fagocitados por los macrófagos alveolares, se liberan múltiples citocinas proinflamatorias, TNF (ocasiona fiebre y caquexia), IL-1 y IL-6, además liberan proteasas, urocinasa, implicadas en la destrucción tisular. Secundariamente los bacilos son transportados por los propios macrófagos a los ganglios regionales donde se produce la respuesta inmunitaria mediada fundamentalmente por los linfocitos T (inmunidad celular).

Período de incubación que oscila entre 6 a 8 semanas. Puede ocurrir que antes del desarrollo de la respuesta inmunitaria celular se produzca una diseminación vía linfo-hematógena que dé lugar a siembra de bacilos en diversos tejidos: zonas apicales de pulmón, vértebras, epífisis de huesos largos etc. que condicionen la evolución ulterior a enfermedad progresiva tras períodos largos de latencia.

En la mayoría de los casos de infección tuberculosa, hay una destrucción rápida de bacilos y no se produce enfermedad, el único indicio residual es la positividad de la PPD. El granuloma se forma por la interacción del M. tuberculosis, con la respuesta inmune del huésped y liberación tisular de proteasas; al inicio se hallan neutrofilos, más tarde necrosis caseosa (típica de granulomas producidos por micobacterias) y finalmente calcificaciones. El bacilo no siempre es eliminado y permanece inactivo, causando una infección latente.

INFECCIÓN PRIMARIA.

Afecta pulmón, se adquiere al inhalar bacilo, se desarrolla después de una exposición inicial, tiende a autolimitarse. Se necesitan de 50-200 microorganismos para producir la infección. De las personas expuestas al bacilo 30% se infecta y 5% desarrolla enfermedad. Los bacilos inhalados causan alveolitis, adenopatías y linfagitis, lo que se conoce como complejo primario de Ghon (cicatrices en pulmón). Clínica; hemoptisis, dolor pleurítico, disnea, fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso. Complicación: TB endobronquial.

CUADRO I. FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS DE PRIMERA LÍNEA

Fármacos	Presentación	Dosis diaria			Dosis intermitentes (*)		Reacciones adversas
		Niños MG/KG PESO	Adultos MG/KG PESO	Dosis máxima	Niños MG/KG PESO	Adultos dosis total máxima	
Isoniazida (H)	Comp. 100 mg	10 - 15	5-10	300 mg	20 - 30 mg	600-800 mg	• Neuropatía periférica • Hepatitis
Rifampicina (R)	Caps. 300 mg; Jarabe 100 mg x 5 ml	15	10	600 mg	20 - 30 mg	600 mg	• Hepatitis • Hiper-sensibilidad • Interacciones medicamentosas
Pirazinamida (Z)	Comp. 500 mg	25 - 30	20 - 30 mg	1.5-2 g	50	2.5 g	• Gota • Hepatitis
Estreptomina (S) (**)	Fco. amp. 1 g	20 - 30	15	1 g	20 mg	1 g	• Vértigo • Hipoacusia • Dermatitis
Etambutol (E) (***)	Comp. 400 mg	20 - 30	15 - 25	1,200 mg	50	2,400 mg	• Alteración de la visión

(*) 3 veces por semana, según la tabla de referencia. (**) Enfermos con menos de 40 kg de peso y mayores de 50 años, mitad de la dosis. (***) No utilizar durante el embarazo. (****) En menores de 8 años vigilar posible neuritis óptica la cual se puede presentar muy raramente.

REACTIVACIÓN.

Es progresiva se desarrolla de un foco previo de TB, el cual puede producir TB pulmonar o extrapulmonar por vía hematogena. Más común en inmunocomprometidos (IRC, DM, esteroides, desnutrición, deficiencia de vitamina D. Clínica; tos, pérdida de peso, fatiga, fiebre y diaforesis nocturna. Complicaciones agudas; hemoptisis y neumotórax. Cavitaciones en (20-45%), manifestación radiológica (focal o en parches) más común consolidación.

Los aspergillomas se desarrollan dentro de la cavitación (20%). Hasta en 5% de pacientes reactivación la manifestación principal es el tuberculoma (centro: material caseoso y periferia histiocitos epiteliales y cel. Gigantes multinucleadas).

DEFINICIONES.

(Estándares para la atención de la TB en México):
 Caso de tuberculosis: Persona en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y se clasifica por bacteriología o estudio histopatológico en caso confirmado o no confirmado.
 Caso de tuberculosis confirmado: Toda persona con cuadro clínico compatible con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar que cumpla además cualesquiera de los siguientes criterios:

1. Aislamiento de Mycobacterium tuberculosis por cultivo.
2. Resultado positivo en la baciloscopia.
3. Detección de genes de micobacterias por métodos de biología molecular (PCR o ampliación de RNA).

Caso de tuberculosis no confirmado: Toda persona con cuadro clínico compatible con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar sin confirmación por baciloscopia, cultivo o estudios de biología molecular pero presenta uno o más criterios como:

1. Cuantificación de adenosin desaminasa (ADA): los niveles de ADA para TB peritoneal y pleural, están >70U/ml; para SNC >7U/l.
2. Antecedente epidemiológico de convivencia con un caso bacilífero.
3. Reactor a la PPD, con o sin antecedente de BCG.
4. Respuesta favorable al tratamiento antituberculoso.
5. Estudio histopatológico compatible con TB.



Y alguno de los siguientes estudios de gabinete: A. TB pulmonar; las radiografías de tórax PA y lateral pueden mostrar imagen de síndrome del lóbulo medio, derrame pleural, ensanchamiento mediastinal o patrón miliar. B. TB ganglionar; ultrasonido con imágenes de material calcificado y líquido. C. TB del SNC; la TAC de cráneo puede mostrar datos de aracnoiditis e hidrocefalia; la radiografía de cráneo, datos de hipertensión endocraneana. D. TB osea o enfermedad de Pott: las rx., de columna vertebral AP y lateral muestran destrucción de las vertebrae dorsolumbares y rotoxifoescoliosis. E. TB genitourinaria: urografía excretora muestra imágenes tortuosas debido a rigidez de uréteres. F. TB abdominal; USG o TAC muestran ascitis e imágenes compatibles con tabicaciones. La laparoscopia muestra lesiones granulomatosas ascitis y fibrina.

DIAGNÓSTICO.

Búsqueda entre contactos de un caso de TB y en grupos o poblaciones de alto riesgo. La baciloscopia se debe realizar en **A)** En cualquier muestra clínica excepto orina. **B)** En todos los casos probables, entre los contactos de un caso, en grupos o poblaciones de alto riesgo, pacientes dados de alta que acudan con tos productiva, en 3 muestras sucesivas de esputo. **C)** Independientemente de la edad, en quienes clínica y radiológicamente, se sospecha TB, si la primera serie de 3 hubiera sido negativa. **D)** En el control del tratamiento antituberculoso, con una muestra cada mes, la última al terminar el tratamiento **E)** En caso de sospecha de TB extrapulmonar, **F)** Sospecha de TB en niños. **G)** Pacientes en tx., estrictamente supervisado, en quienes al cuarto mes, persiste baciloscopia positiva. **H)** Para confirmar fracaso de tratamiento.

Cultivo: En caso de sospecha clínica y radiológica de tuberculosis pulmonar con resultado negativo de 6 baciloscopías en esputo, para saber si es farmacoresistente. Prueba de la tuberculina (PPD), con derivado de proteína purificado, tiene un papel limitado en el diagnóstico de TB activa. Reactor al PPD, persona que a las 72hrs presenta induración intradérmica de 10mm o más en el sitio de la aplicación. En menores de 5 años con o sin BCG, recién nacidos, niños desnutridos y personas inmunodeprimidas, la induración de 5mm o más. Clínico; TB pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna.

Radiológico: Linfadenopatía; alteración más común en niños (90-95%), adultos (40%), más frecuentes unilaterales, paratraqueal derecho e hilar y su frecuencia disminuye con la edad. La combinación de ganglios hiliares calcificados y focos de Ghon, se conoce como Complejo de Ranke (sugiere TB previa, histoplasmosis). En infección primaria: se puede observar focos de consolidación generalmente en lóbulo medio o inferior, derrame pleural (60%), más unilateral, se presenta 3-7 meses después de la exposición inicial.

En reactivación: Afección del segmento apical y posterior de lóbulos superiores (85%), la cavitación secundaria a necrosis caseosa, se observa como nivel hidroaéreo; se pueden ver atelectasias lobares. TAC: Los ganglios muestran hipodensidad central (necrosis caseosa) y reforzamiento periférica, que representa el anillo vascular de tejido granulomatosos inflamatorio que indica enfermedad activa. En pacientes de alto riesgo, se pueden formar cavitaciones, diseminación hematogena y tuberculosis miliar.

TUBERCULOSIS MILIAR: Se da por una infección diseminada por vía hematogena. Afecta de 1-7%, frecuente en ancianos, lactantes e inmunocomprometidos. Suele manifestarse con fiebre, con frecuencia existen granulomas pulmonares, afección del SNC, en raros casos sx. de dificultad respiratoria aguda con mortalidad de 90%. En casos crónicos caquexia, lesiones dérmicas maculares o papulares y tuberculos coroides (2-3mm), estos últimos patognomónicos de tuberculosis miliar. RX: Múltiples imágenes nodulares <5mm distribuidos en ambos pulmones difusas bilaterales, engrosamiento de septos interlobulillares. TB Y VIH: La inmunodepresión favorece manifestaciones atípicas y extrapulmonares o inusuales de TB, al iniciar el tratamiento antirretroviral hay mayor riesgo de desarrollar TB. Pueden desarrollar un síndrome de reconstitución inmunológica cuando se inicia el antirretroviral, por lo que primero se debe iniciar el tratamiento antifímico. Antes de indicar tratamiento, se debe realizar prueba de tuberculina. Las reactivaciones en estos grupos son 20 veces mayor. La TB aumenta la replicación viral y la progresión de la enfermedad VIH. La TB se presenta independiente de la cuenta de CD4. La TB miliar y del SNC son más frecuentes con cuentas de CD4 <200 cel/mm³. Todos los pacientes VIH positivos, sin datos clínicos de TB, deben recibir quimioprofilaxis con isoniacida.

Tratamiento

Debe de ser estrictamente supervisado. Quimioprofilaxis, primario acortado y retratamiento. Se considera TB multiresistente, cuando no es susceptible a isoniacida, ni rifampicina administradas simultáneamente. Quimioprofilaxis: Por 6 meses a los contactos menores a 5 años, con o sin antecedente de BCG. Por 6 meses a contactos de 5-14 años de edad, no vacunados con BCG, en quienes se haya descartado TB. Por 12 meses a contactos de 15 años o más con inmunosupresión (previo descarte de TB pulmonar o extrapulmonar). El fármaco a usar es la isoniacida a dosis de 10mg/kg, sin exceder de 300 mgs, en una toma diaria VO, estrictamente supervisada.

El tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES), se instituye a todo caso nuevo y al que lo reanuda posterior al primer abandono. TAES por 25 semanas, hasta completar 105 dosis. En 2 etapas: fase intensiva; 60 dosis, de lunes a sábado con HRZE (ver cuadro 1, medicamentos 1ra línea). Fase de sosten; 45 dosis (ver cuadro 2, intermitente 3 veces a la semana con HR), con fármacos en combinación fija y etambutol separado. En el apartado no se usa etreptomina.

En tuberculosis de SNC, miliar u osea, el tratamiento es por un año dividido en 2 etapas, fase intensiva 2 meses diario de lunes a viernes con HRZE, fase de sostén 10 meses aproximadamente, L, M, V con HR, se alarga por estar en lugares de poca penetrancia del fármaco. PREVENCIÓN: Vacunación; BCG, de bacilos Mycobacterium bovis vivos atenuados (bacilo de Calmette y Guerin) inmunidad activa contra la TB, dosis 0.1ml (contiene como mínimo 200 000UFC), intradérmica, brazo derecho, se aplica a todos los recién nacidos y hasta los 14 años de edad cuando se considera necesario, disminuye incidencia de TB en SNC. Contraindicada, en recién nacidos con <2Kg, personas inmunodeprimidas (excepto en infección por VIH en estado asintomático), fiebre >38.5. NOTAS:

La TB ganglionar es la forma más frecuente a TB extrapulmonar. La TB vertebral (torácica) o enfermedad de Pott es la manifestación más frecuente de TB ósea (50%), más en varones.

SALUD DE TLAXCALA

CALLE IGNACIO PICAZO NORTE No. 25
COL. CENTRO
SANTA ANA CHIAUTEMPAN, TLAXCALA
C.P. 90800

JEFATURA DE EPIDEMIOLOGÍA

TELEFONOS:
246 46 2 10 60
Ext: 8072 y 80 76
Directo: 246 46 2 53 23