

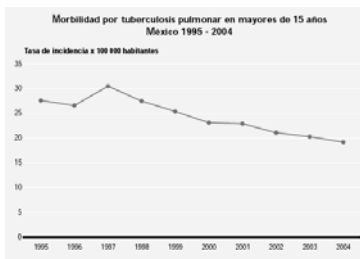
TUBERCULOSIS 101

MSP RAFAEL LANIADO-LABORIN



Epidemiología

- Cada año se diagnostican 8 millones de casos nuevos de TB a nivel mundial, y mueren 3 millones de personas
- 90% de estos casos y 95% de las muertes ocurren en países subdesarrollados
- Entre el 19-43% de la población mundial se encuentra infectada con *M. tuberculosis*



Bacteriología

- *Mycobacterium tuberculosis complex*

- *M. tuberculosis*
- *M. bovis*
- *M. africanum*
- *M. microti*
- *M. canetti*

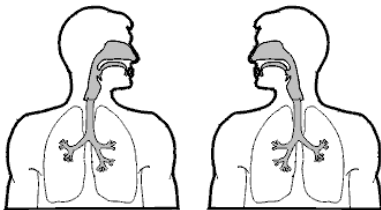


Micobacterias no tuberculosas

- En los EUA hasta un 30 % de los aislamientos son por MNT (tasa de 1.8 por 100,000 h.)
- Las mas comunes son:
 - *Mycobacterium avium complex* (60 %)
 - *Mycobacterium fortuitum* (20 %)
 - *Mycobacterium kansasii* (10 %)

Patogenia

- *M. tuberculosis* se transmite de persona a persona a través del aire mediante núcleos de gotas (<5 μ)

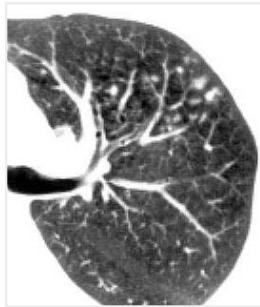
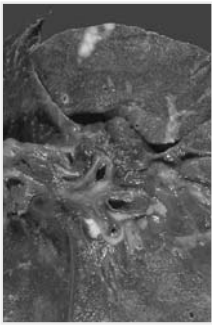


Patogenia

- Cuatro factores determinan el riesgo de contagio:
 - el número de microorganismos exhalados por el paciente
 - la concentración de microorganismos
 - el tiempo de exposición
 - el estado inmunológico del sujeto

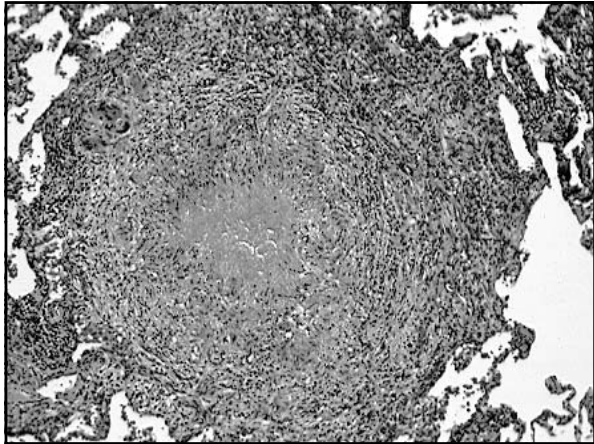


Complejo primario (de Gohn)



Patogenia

- La mayoría de estas primoinfecciones son asintomáticas
- La única indicación de ellas es una reacción positiva a la tuberculina
- Un 10% se reactivarán tardíamente, especialmente durante los primeros 2 años



Manifestaciones clínicas

- En sujetos inmunocompetentes, el 85% de los casos son pulmonares y el resto son extrapulmonares
- Esta distribución se modifica en pacientes con VIH
 - 38% pulmonares
 - 30% extrapulmonares
 - 32% pulmonares+extrapulmonares

Manifestaciones sistémicas

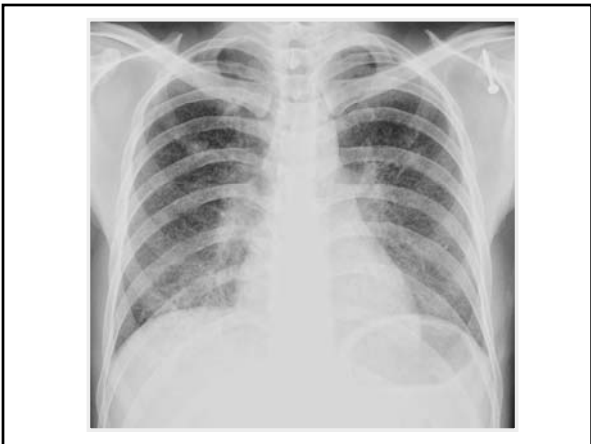
- Fiebre (37-80%)
 - duración media después de iniciado el tratamiento: 10 días (1-109)
- Pérdida de peso
- Diaforesis nocturna
- Hiporexia
- Fatiga

Manifestaciones sistémicas

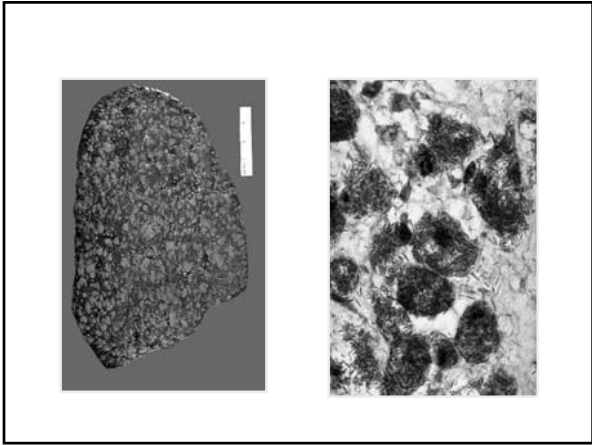
- Puede haber hiponatremia; se debe a la secreción de una sustancia tipo HAD
- La TB puede asociarse a otros padecimientos
 - HIV
 - Diabetes
 - Alcoholismo, toxicomanías

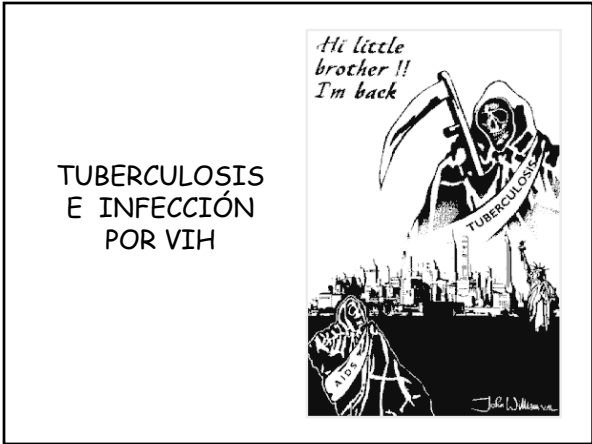
Tuberculosis pulmonar

- Síntomas:
 - Tos: es el síntoma más común
 - Expectorcación
 - Hemoptisis:
 - bronquiectasias
 - aneurisma de Rasmussen
 - aspergiloma
 - broncolitiasis









Tuberculosis y HIV

- Los pacientes con infección por VIH tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar TB que los sujetos inmunocompetentes
- Esto se debe a una función inadecuada de los linfocitos T1, con una disminución en la producción de interferón- γ

Tuberculosis y HIV

- En todos los pacientes con TB debe descartarse co-infección por VIH, sin importar la presencia o no de factores de riesgo para infección por HIV

Tuberculosis y HIV: cuadro clínico

- Conforme progresa la inmunosupresión, la frecuencia de micobacteremia y formas diseminadas se incrementa
- En pacientes con cuentas de CD4+ $\geq 200 \text{ mm}^3$ la TBP es clínica y rX idéntica a la TB en sujetos inmunocompetentes

Tuberculosis y HIV: cuadro clínico

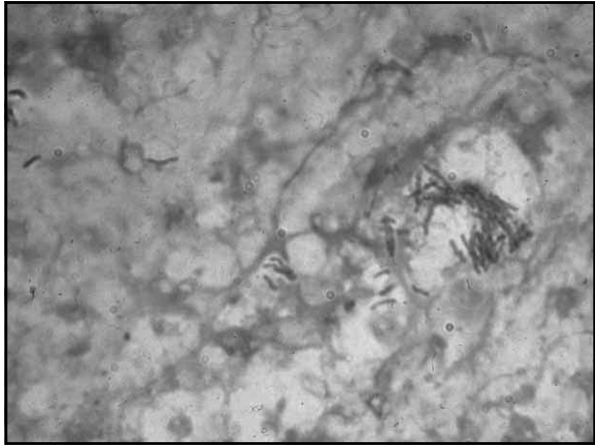
- Cuando la cuenta CD4+ es $<200 \text{ mm}^3$, la TB se caracteriza por adenopatía mediastinal
- Aproximadamente un 5% tiene BK de esputo positivas, a pesar de una radiografía de tórax normal

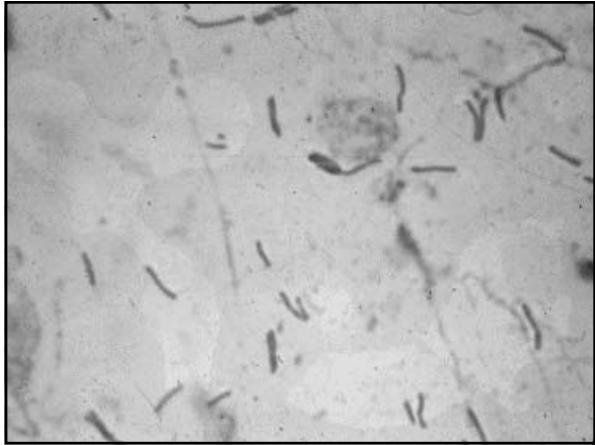
Diagnóstico microbiológico

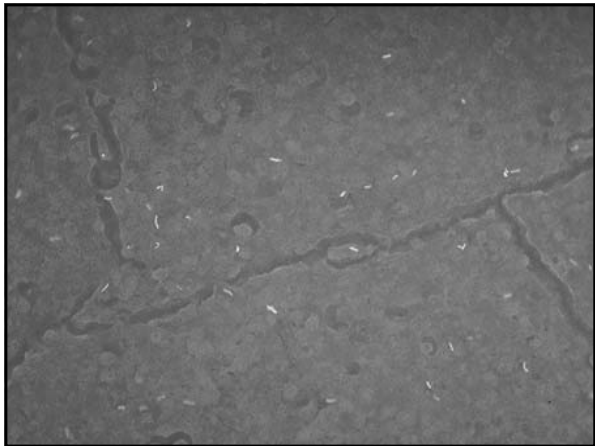
- El diagnóstico de esta enfermedad se basa en la identificación del germen
- Se debe de tener especial cuidado en el manejo y procesamiento de la muestra

Diagnóstico microbiológico

- Se puede estudiar virtualmente cualquier líquido o tejido corporal
- En el caso de la expectoración se debe explicar al paciente que la saliva no constituye un espécimen útil
- 3 muestras en tres días diferentes







Examen microscópico y tinción

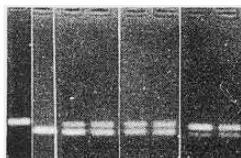
- Se requiere la presencia de al menos 5,000 - 10,000 bacilos por mL para que se obtenga un resultado positivo
- En contraste solo se requieren de 10 a 100 bacilos para obtener un cultivo positivo

Especificidad de la microscopía

- Los BAAR observados en la baciloscopía pueden corresponder a *M. tuberculosis* o micobacterias no tuberculosas
- El porcentaje de pacientes BAAR(+)/Cultivo(-) debe ser <1%

Identificación directa de *M. tuberculosis*

- Estas técnicas se pueden aplicar inmediatamente
- Puede ser positiva con tan solo fragmentos de bacilos
- Hay que recordar que los estudios iniciales no fueron estudios clínicos



Cultivo de micobacterias

- Todos los especímenes clínicos en los que sospecha la presencia de micobacterias deben de ser cultivados

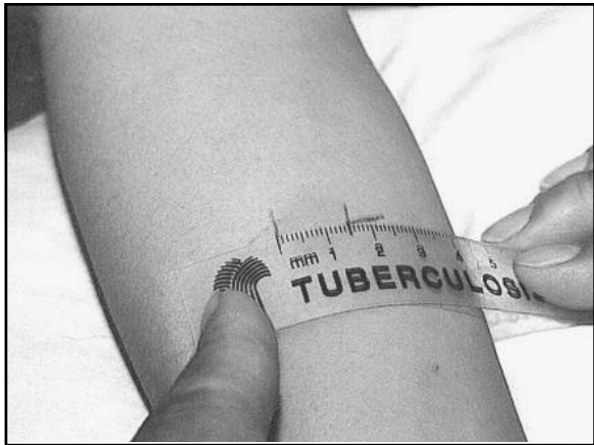
Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1376

Porque debemos cultivar ?

1. Mas sensible
2. Permite la identificación de la especie
3. Se puede determinar la drogoresistencia
4. Estudio genotípico puede ser útil con fines epidemiológicos

Tratamiento de infección latente





Prueba positiva si ≥ 5 mm

- Contactos de un caso activo
- Sujetos con radiografía sugestiva de TB antigua (cambios fibróticos)
- Inmunosupresión (incluyendo HIV)
- Transplantados o inmunosuprimidos por terapia (prednisona ≥ 15 mg/día)

Tratamiento en pacientes con VIH

- Las tasas de conversión con el esquema tradicional son similares a la de los pacientes inmunocompetentes
- Sin embargo la tasa de recaídas después de un esquema es mayor que si se administran 9-12 meses

Tratamiento en pacientes con VIH

- La rifampicina induce la actividad del citocromo P-450 CYP3A hepático
- Esto disminuye la concentración de los antirretrovirales inhibidores de proteasa y de los inhibidores no nucleótidos de la transcriptasa reversa a niveles subterapéuticos

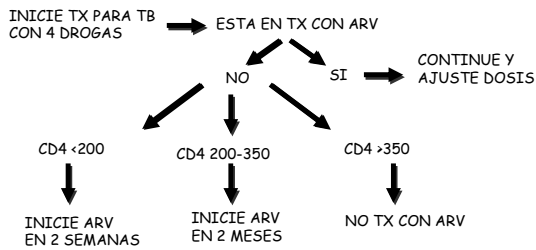
Tratamiento en pacientes con VIH

- Esto lleva a supresión viral incompleta y al desarrollo de resistencia
- No se deben combinar estos antirretrovirales y la rifampicina

Tratamiento en pacientes con VIH

- Cuando se inicia el tratamiento con ARV, puede haber un empeoramiento paradójico con hipertermia, incremento de los infiltrados pulmonares y adenopatías periféricas y mediastinales
- Se deben a una mejoría en la respuesta inmunológica

Tratamiento de TB + HIV



Tratamiento de infección latente

Incidencia de TB activa con PPD positivo de acuerdo al factor de riesgo

Factor de riesgo	Casos de TB /1000 pac-años
Infección TB <1 año	12.9
Infección 1-7 años	1.6
HIV	35-162
Drogadicción IV (HIV-)	10
TB antigua no activa	2-13.6
Pérdida de peso \geq 15%	2.6
Pérdida de peso 10-14%	2.0

Quimiopprofilaxis antifímica

- Se ha utilizado por mas de 30 años
- La evidencia se clasifica como:
 - A= tratamiento preferido
 - B= alternativa aceptable
 - C= ofrecer si A y B no pueden utilizarse
 - I= ensayo clínico aleatorizado
 - II= ensayo clínico no aleatorizado
 - III= opinión de experto

Drogas	Duración (meses)	Intervalo	HIV-	HIV+
INH	9	Diarío	A(II)	A(II)
		bisemanal	B(II)	B(II)
INH	6	Diarío	B(I)	C(I)
		bisemanal	B(II)	C(I)
RIF-PZA	2-3	Diarío	B(II)	A(I)
		bisemanal	C(II)	C(I)
RIF	4	Diarío	B(II)	B(II)

