Tuberculosis pulmonar

Fernando De Juan Martín

Concepto

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa producida por agentes del grupo *Mycobacterium tuberculosis complex*, especialmente por el *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch (BK). Es la infección crónica más importante del mundo en cuanto a morbilidad y mortalidad. La localización más frecuente es en el aparato respiratorio, seguida a gran distancia por la afectación de cualquier otro lugar. Anatomopatológicamente se caracteriza por la formación de granulomas.

Mecanismo de contagio

En más del 98% de los casos, la infección es causada por la inhalación de las secreciones respiratorias emitidas por un adulto con enfermedad tuberculosa pulmonar con esputo positivo a BK. No todos los casos desarrollaran la enfermedad. Existen dos factores que determinan esta evolución: a) la facilidad de exposición a un adulto enfermo; y b) las condiciones inmunológicas propias del huésped. Los niños menores de un año son los que tienen mas probabilidades de desarrollar formas graves de enfermedad, como la tuberculosis miliar o la meningitis tuberculosa.

Patogenia

Solamente las partículas inhaladas más pequeñas, las que contienen entre 1-3 bacilos, van a ser capaces de llegar al alveolo y ser fagocitados por los macrófagos alveolares. Unos bacilos son destruidos y otros, con mayor capacidad agresiva, tienen la facultad de resistir los mecanismos defensivos celulares y provocar una primoinfección tuberculosa. Se constituye el llamado complejo primario, formado por el chancro de inoculación o nódulo de Gohn, la linfangitis regional y la adenopatía satélite. La repercusión sobre el pulmón se traduce en dos situaciones patológicas distintas:

— Primoinfección tuberculosa subclínica (primoinfección latente, viraje tuberculínico o infección tuberculosa). Se caracteriza por la ausencia de síntomas y signos clínicos, radiológicos y bacteriológicos. Sólo la prueba de tuberculina es positiva.

— Enfermedad tuberculosa. Presenta manifestaciones clínicas, radiológicas, bacteriológicas e inmunológicas. La enfermedad que se manifiesta antes de los 5 años que siguen al contagio se cataloga como tuberculosis primaria, enfermedad tuberculosa o primoinfección patente, y aquella que se desarrolla más tarde se denomina tuberculosis posprimaria, secundaria o de tipo adulto.

Tuberculosis pulmonar primaria

Clínica

La sintomatología de la tuberculosis pulmonar primaria es inespecífica, la mayor parte de los síntomas son valorados retrospectivamente.

— *Síntomas generales*. Son los más frecuentes y a veces pasan desapercibidos. Astenia, anorexia, ligera elevación febril, alteración de la curva de peso, modificaciones del carácter, etc. La fiebre puede ser el síntoma principal y con características similares a la encontrada en la fiebre tifoidea, de ahí la denominación de tifobacilosis de Landouzy.

— *Síndrome por hipersensibilidad a las proteínas del BK*. Sugestivo de etiología tuberculosa, pero puede ser debido a otras causas.

- Eritema nodoso. Se caracteriza por nódulos rojos, calientes y dolorosos a la palpación, que aparecen en las zonas de extensión de los miembros, especialmente a nivel de la cresta tibial.
- Queratoconjuntivitis flictenular. Pequeña flictena a nivel del limbo corneal que se acompaña de conjuntivitis.

— *Síntomas respiratorios*. Tos, dolor torácico, expectoración, hemoptisis, etc. Son poco frecuentes. Se encuentran especialmente en los complejos primarios que han sufrido complicaciones evolutivas.

Evolución del complejo primario

a) Hacia la curación

Es la evolución espontanea del 90% de los casos. El foco inicial y la adenopatía satélite desaparecen, se fibrosan y calcifican. La linfangitis no suele dar complicaciones, pasa desapercibida sin manifestaciones clínicas.

b) Complicaciones evolutivas derivadas del chancro de inoculación o nódulo de Gonh (tuberculosis primaria progresiva)

— Aumento del tamaño del chancro dando lugar a una neumonía caseosa.

— Eliminación en un bronquio del caseum contenido en el chancro; se forma en su lugar una cavidad de paredes muy frágiles, que se denomina caverna primaria.

— El caseum vertido en el bronquio puede producir una diseminación broncógena, con focos múltiples incluso en ambos pulmones, constituyendo una bronconeumonía caseosa.

— Rotura del nódulo en la cavidad pleural. Se forma un derrame pleural, producido por la descarga de bacilos y productos tuberculínicos que desencadenan una reacción inflamatoria.

c) Complicaciones evolutivas derivadas de la adenopatía satélite

— Vaciamiento del contenido caseoso de la adenopatía. Si la masa caseosa es voluminosa, puede ocasionar una muerte aguda por asfixia.

— Diseminación broncógena del contenido de la adenopatía; da lugar a una bronconeumonía caseosa.

— Compresión de un bronquio vecino por la adenopatía. La obstrucción puede ser parcial o total, con la formación de un enfisema o a una atelectasia. Según el calibre del bronquio, la lesión será segmentaria, lobular o de todo un pulmón. Indicación de endoscopia bronquial.

d) Diseminación linfohematógena

El BK pasa al torrente circulatorio desde el chancro de inoculación (muy precozmente) o desde la adenopatía satélite. Puede constituir una diseminación múltiple de focos finos, tuberculosis miliar o granulia. Los órganos principalmente afectos son el pulmón, bazo, hígado y ganglios linfáticos.

La mayor gravedad estriba en la producción de una meningitis tuberculosa.

Tuberculosis posprimaria o de tipo adulto

Es poco frecuente en la infancia; ocurre fundamentalmente en la adolescencia después de haber estado infectado durante varios años. Puede producirse como consecuencia de una reactivación endógena, por los gérmenes que han estado acantonados desde que ocurrió la infección primaria, o bien proceder del exterior y producir una reactivación exógena. Los síntomas son los propios de la tuberculosis del adulto: febrícula, tos, astenia, anorexia, dolor torácico, esputo hemoptoico, etc.

Diagnóstico

— *Historia de contagio*. El contacto con un adulto tuberculoso, especialmente si es bacilífero, es un elemento importante para el diagnóstico.

— *Sintomatología clínica*. Los síntomas inespecíficos son de difícil valoración. La presencia de eritema nodoso o querato-conjuntivitis flictenular son mas orientativos.

— *Reacción tuberculínica (técnica de Mantoux)*. La tuberculina utilizada en nuestro medio es la PPD RT 23 con Tween 80. La dosis indicada es de 2 UT por 0,1 ml; es equivalente a la dosis de 5 UT de la tuberculina PPD-S. La lectura es a las 72 horas y se valora la zona de induración de la siguiente manera:

- No vacunados de BGG: ≥ 5 mm.
- Vacunados de BCG: ≥ 15 mm.
- Enfermos de SIDA: cualquier tipo de induración.

— *Diagnóstico por la imagen*. La radiografía de tórax es uno de los elementos mas útiles para el diagnóstico; es muy sensible aunque poco específica. La tomografía axial computerizada es la técnica de elección para el estudio del mediastino, especialmente en niños pequeños que aparentemente sólo son tuberculín positivos. A veces debe ser complementada con la resonancia nuclear magnética. La ecografía mediastínica también puede estar indicada cuando existen dudas en la interpretación de la radiografía de torax.

— *Diagnóstico bacteriológico*. El diagnóstico definitivo de tuberculosis requiere el aislamiento y la identificación del BK. En la infancia el mejor método de obtención de muestra es el aspirado gástrico matutino realizado durante 3 días seguidos, y en niños mayores, el esputo inducido con nebulización de una solución de cloruro sódico al 15%. Las muestras serán procesadas para examen microscópico y cultivo.

El examen microscópico con la técnica clásica de Ziehl-Neelsen demuestra bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) pero no es afirmativa de BK. Los medios de cultivo clásicos en medio sólido de Löwenstein-Jensen y Middlebrook se siguen utilizando, pero son muy lentos. Se han desarrollado métodos de detección rápida del crecimiento: método BACTEC, determinación bioquímica de ácido tuberculoesteárico y amplificación del ADN por PCR. Existen otros métodos más complejos de difícil utilización y elevado coste: amplificación por desplazamiento de fibra (SDA), reacción en cadena de la lipasa (LCR), amplificación por la replicasa QB, etc.

El hemograma, VSG y otras pruebas analíticas de carácter general tienen escaso valor para el diagnóstico. La adenosindesaminasa

(ADA) está elevada en el líquido pleural, como en otras serosas infectadas.

Tratamiento

a) Enferfimedad tuberculosa

— Pauta diaria:

Isoniacida (INH) + rifampicina (RFM) + pirazinamida (PZ) durante 2 meses, seguida de INH + RFM durante 4 meses.

La medicación se administrará en ayunas por la mañana y en una sola toma al día.

Si un fármaco no puede ser utilizado por intolerancia, se sustituirá por etambutol (ETB), ampliando la duración del tratamiento a 9-12 meses (2 meses + 7 o 9 meses).

— Pauta intermitente:

- Opción 1ª. INH + RFM + PZ en toma diaria durante 2 meses, seguida de INH + RFM 2 días a la semana durante 4 meses.
- Opción 2ª. INH + RFM + PZ en toma diaria durante 1 mes, seguido de INH + RFM 2 días a la semana durante 5 meses.
- Opción 3ª. INH + RFM + PZ + estreptomicina (SM) en toma diaria durante 15 días, seguido de INH + RFM + PZ + SM 2 días a la semana durante un mes y medio y continuado con INH + RFM durante 4 meses.

La pauta intermitente está indicada si existe sospecha de incumplimiento terapéutico y debe ser supervisada por un sanitario o asistente social en régimen de observación directa.

b) Infección tuberculosa o viraje tuberculínico (quimioprofilaxis secundaria)

Su finalidad es evitar que el niño infectado progrese a enfermo.

— Niños tuberculín positivos sin factores de riesgo: se recomienda INH durante 6 meses.

— Niños tuberculin positivos con factores de riesgo (familiares con enfermedad bacilífera, conversores recientes, inmunodeprimidos): se recomienda INH durante 9 o 12 meses.

— Niños con infección VIH: duración 1 año.

c) Contacto de niños tuberculín positivos con adulto con tuberculosis pulmonar (quimioprofilaxis primaria). El contacto ha de ser íntimo o con conviventes.

INH durante 3 meses y repetir tuberculina. Si la tuberculina persiste negativa, se suspenderá el fármaco. Por el contrario, si se ha hecho positiva, se realizara radiografía de tórax y según resultado se catalogará como infección o enfermedad y se procederá al respecto.

d) Tuberculosis miliar

INH + RFM + PZ + ETB o (SM) durante 2 meses, seguido de INH + RFM 7 y 10 meses.

e) Tuberculosis en niños con infección VIH

INH + RFM + PZ + ETB o SM, seguido de 7 meses de INH + RFM.

f) Tuberculosis multirresistente

M. tuberculosis resistente a dos o más fármacos antituberculosos. Algunos autores requieren que el BK sea resistente a INH y RFM para catalogarlo de esta manera. El

tratamiento debe incluir como mínimo dos agentes bactericidas a los cuales sea susceptible el BK y durar 12-18 meses.

Seguimiento del tratamiento

— *Control radiológico*. A las 3 semanas, a los 3 meses y al final del tratamiento.

— *Control bacteriológico*. Si la bacteriología fue positiva al diagnóstico, se realizará a los 2 meses del inicio del tratamiento. Si persiste positiva, se repetirá cada mes hasta que sea negativa.

— *Control de la medicación*. Al inicio del tratamiento se advertirá a los padres de las reacciones adversas de los diferentes fármacos. Cada mes se les interrogará sobre el cumplimiento de la medicación y la aparición de efectos secundarios. Sólo se realizarán pruebas de laboratorio para descartar toxicidad cuando existan síntomas sugerentes. La reacción adversa más frecuente es la hepatotoxicidad. Se sospechará cuando haya síntomas clínicos y alteraciones analíticas: GOT y GPT por encima de cinco veces sus valores y las fosfatasas alcalinas tres veces. En estos casos se suspenderán todos los fármacos durante una semana y se repetirán exámenes enzimáticos. Si son normales, se reiniciará el tratamiento y se volverán a realizar controles a la semana. En caso de persistencia o reaparición de la sintomatología clínica o de las alteraciones analíticas se suspenderá INH y PZ si el cuadro es sugestivo de citolisis hepática, y RFM si lo es de colostasis.

Fármacos de segunda línea se consideran: cicloserina, capreomicina, etionamida, PAS, ciprofloxacina, ofloxacina, etc.

Corticoides en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar

— Alteraciones de la ventilación a nivel bronquial. Atelectasia o enfisema por compresión de la adenopatía.

— Derrame pleural que se acompaña de dificultad respiratoria.

— Formas miliares con insuficiencia respiratoria.

— Cualquier forma pulmonar con afectación del estado general.

Dosificación: 1mg/kg/día de prednisona o su equivalente durante 2-3 semanas; disminuir posteriormente de forma progresiva en 3-4 semanas.

Vacunación

No existe una vacuna eficaz. La BCG aporta escasa protección, no evita la infección ni

TABLA I. Fármacos antituberculosos

Fármaco	Régimen diario	Régimen bisemanal
Isoniazida	5 mg/kg (máx. 300 mg)	15 mg/kg (máx. 900 mg)
Rifampicina	10 mg/kg (máx. 600 mg)	10 mg/kg (máx. 900 mg)
Pirazinamida	30 mg/kg (máx. 2.500 mg)	60 mg/kg (máx. 3.500 mg)
Estreptomicina	20 mg/kg (máx. 1.000 mg)	25-30 mg/kg (máx. 1.000 mg)
Etambutol	25 mg/kg (2 meses), 15 mg/kg (resto)	50 mg/kg

impide que aparezca la enfermedad. La protección que confiere para posteriores infecciones es similar a la que se obtiene después de haber padecido una primoinfección tuberculosa. Su principal inconveniente es la dificultad en la interpretación de la prueba de la tuberculina en los vacunados. En el momento actual, desde el punto de vista preventivo, es más eficaz el control de los contactos y la quimioprofilaxis secundaria.

Recién nacido hijo de madre tuberculosa

Existe riesgo cuando la madre presenta una tuberculosis pulmonar no tratada o con bacteriología positiva en el momento del parto. La conducta a tener con el recién nacido es:

- Separar al niño de la madre hasta que ésta haya cumplido un mes con una pauta terapéutica de tratamiento que incluya INH + RMP o hasta que se negativice el esputo si no se han utilizado estos dos fármacos.
- Evaluar al niño por si tiene una tuberculosis congénita: radiografía de tórax, tuberculina, ecografía hepática, bacteriología de las secreciones respiratorias y del aspirado gástrico y punción lumbar ante la menor sospecha.
- Si el niño está enfermo, recibirá tratamiento.
- Si no está enfermo, recibirá INH y se repetirá la tuberculina a los 3 meses; si es negativa y la madre ha recibido un tratamiento correcto, se suprimirá INH y se practicará una nueva prueba de tuberculina a los 6 meses; si sigue siendo negativa, se suspenderá el seguimiento del niño.

Bibliografía

1. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Clin Infect Dis 1995; 21: 9-27.
2. Baculard A, Audry G, Bosson N, Carlioz H, Milon E. Tuberculosis infantile. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris-France), Pediatrie, 4-281-A-10, 1997.
3. Comité de expertos. Guía para la prevención y control de la tuberculosis infantil. Cuadernos de Salud Pública, 11. Barcelona. Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Generalidad de Cataluña, 1997.
4. De Juan F. Unificación de criterios terapéuticos: justificación de la esquematización actual de pautas. Pediatr Catalana 1997; 57: 377-382.
5. Delgado A. Tuberculosis pulmonar en el niño. Grandes síndromes en pediatría. Cátedra de Pediatría Universidad del País Vasco. Bilbao, 1995.
6. Grupo de trabajo de la SEPAR. Diagnóstico de la tuberculosis (Normativa Separ). Arch Bronconeumol 1996; 32: 85-89.
7. Grupo de trabajo sobre tuberculosis del FISS. Consenso Nacional para el Control de la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1992; 98: 24-31.

NOTAS