

## TISIOLÓGIA

# TUBERCULOSIS PULMONAR EN ADULTOS

## (Reporte de un caso y Revisión Bibliográfica)

Wanda Molina Morice\*  
Alejandra Quesada Araya\*\*  
William Sánchez Godínez\*\*\*

### SUMMARY

**Tuberculosis (TB) occurs in several ways, often with nonspecific symptoms, especially in the acute form, and can be often misdiagnosed as bacterial pneumonia or masqueraded as an atypical pneumonia, which is important as it delays the diagnosis and treatment. This review summarizes the key clinical and radiological acute forms of TB. We present a case of a patient with nonspecific symptoms.**

### CASO CLÍNICO

Paciente femenina, trabajadora del sector salud, vecina de San José, sin antecedentes personales

patológicos de importancia. Con historia de 2 meses de tos seca que evoluciona de manera gradual a productiva; asocia dolor punzante en dos ocasiones; sin historia de hemoptisis, pérdida de peso, sudoración nocturna, fatiga, fiebre. Como único factor de riesgo presenta la historia de exposición a paciente con TB no bacilífero. Recibió tratamiento con claritromicina por 10 días, con lo cual los síntomas disminuyeron. Sin embargo, persistía con tos seca. Por lo que consulta el servicio de emergencias donde se le realiza radiografía de tórax que evidencia infiltrado retículo alveolar intersticial en segmentos apicales de

lóbulo superior derecho e inferior izquierdo (figura 1). Ante el hallazgo se envían los siguientes laboratorios: VDRL NR, HIV negativo, ANCAc y ANCAp negativos, Leucocitos 7600, Neu 75%, linfos 18%, Pk 402.000, Hb 11.2g/dl, MCV 82 fL, MCHC 32 g/dl, morfología de GR anisocitosis, microcitos, hipocromía y poiquilocitosis 1+, glucosa 109 mg/dl, PFR normales, PFH normales, electrolitos normales. Debido a la sospecha radiológica no acorde con la clínica, se decide realizar TAC, el cual muestra dos infiltrados intersticiales reticulonodulares en el lóbulo superior derecho, uno en el segmento apical y otro

\*Médico asistente general. Clínica Dr. Marcial Fallas Díaz

\*\*Médico asistente general, Área de salud de Turrialba-Jiménez

\*\*\*Médico especialista en radiología. Hospital San Vicente de Paúl

en el segmento posterior de dicho lóbulo. Dicho infiltrado está asociado a fibrosis y a algunas bronquiectasias cilíndricas. En ambos segmentos se observa lesión cavitada de 20 mm sin datos de sobreinfección. En el segmento superior del lóbulo inferior izquierdo y en parte del segmento apicoposterior izquierdo se observa infiltrado intersticial de similar aspecto así como lesión cavitada de similares características la cual mide 22 mm de diámetro; se concluye que los hallazgos tomográficos son compatibles con TB postprimaria (figura 2). Al obtener estos hallazgos, se toman tres esputos por BK, los cuales resultan positivos (paucibacilar). Dado que la paciente no presentaba criterios de internamiento se decide egresar con tratamiento acertado intradomiciliar. Actualmente con resolución de su patología.

## EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud se estima que un tercio de la población mundial, están infectados con *Mycobacterium tuberculosis* (MTB).<sup>(9,13)</sup> Más de 8 millones desarrollan la enfermedad tuberculosa activa y 2 millones mueren como resultado.

## FISIOPATOLOGÍA

Una vez que se inhala el MTB, una serie de eventos inmunológicos

lleva a tres posibles resultados: erradicación, infección primaria, infección latente.<sup>(7,9)</sup> La TB aguda puede surgir como una enfermedad primaria o de la reactivación de una infección latente. La infección primaria en la mayoría de los individuos es asintomática o leve; la enfermedad sintomática aguda requiere atención médica en 3% a 10%.<sup>(9)</sup> Los principales factores determinantes del tipo y la extensión de la enfermedad de la TB son la edad del paciente, el estado inmunológico, la virulencia del organismo y la carga de micobacterias.<sup>(1)</sup> El estado inmunológico del paciente puede desempeñar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. Los mecanismos exactos que rigen las interacciones huésped-patógeno en la práctica clínica son complejos y su comprensión es incompleta.<sup>(9)</sup> Por ejemplo, los adultos jóvenes tienen un mayor número de placas de Peyer ricas en tejido linfoide, lo que puede explicar la mayor incidencia de la tuberculosis intestinal entre las edades de 15 y 25 años. La rápida evolución clínica que se observa en algunos pacientes infectados por el VIH, puede ser explicado por una respuesta deficiente a nivel celular, lo que resulta en menos inflamación, con menos formación de granulomas, más necrosis, y un mayor número de organismos resistentes a los ácidos en la histología. La severidad de la

enfermedad y la susceptibilidad podría estar mediada por mutaciones y polimorfismos en la vía de respuesta del interferón gamma. Se debe prestar especial atención a los pacientes inmunocomprometidos debido a que una respuesta inmune alterada puede dar lugar a manifestaciones atípicas. La contribución a la gravedad y la aparición de la enfermedad clínica de estos y otros componentes de la respuesta inmunológica a la TB sigue siendo investigada.<sup>(9)</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLAVES DIAGNÓSTICAS

La TB a menudo es sub-diagnosticada como causa de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), especialmente cuando se presenta como enfermedad aguda, ya que existe una baja sospecha, las guías de tratamiento a menudo sólo cubren los organismos más frecuentes y además existe presión en los médicos de brindar un tratamiento rápido. Estos factores contribuyen al retraso en el diagnóstico de la TB como causa de NAC. En una revisión de TB insospechada en un hospital, el 60% de los casos se reportaron con TB hasta después de la muerte del paciente, el 92% de los pacientes fueron adultos mayores.<sup>(12)</sup> Las claves epidemiológicas que deberían alertar al médico sobre

la posibilidad de tuberculosis incluyen: uso de drogas IV, inmigrantes de países con alta prevalencia de la enfermedad, contactos con TB. Dentro de las claves clínicas encontramos: Síntomas crónicos (> 2-3 semanas) hemoptisis, tos productiva, pérdida de peso, sudoración nocturna, fiebre, malestar general, disnea progresiva, anorexia<sup>(4,12)</sup>, mala respuesta al tratamiento tradicional de NAC, recaída posterior a la administración de corticosteroides, tinción débil de los bacilos grampositivos o tinción neutral (fantasmas), recaída posterior a la administración de fluoroquinolonas (FQNs) debido a que el MTB responde transitoriamente a esta terapia; en una revisión retrospectiva, el 48% de los pacientes recibieron FQNs antes del diagnóstico de TB, esto demuestra que el uso de esta terapia enmascara y retrasa el diagnóstico, así como aumenta la resistencia del MTB a las FQNs cuando se utiliza como monoterapia. Las patologías con compromiso inmunológico tienen riesgo aumentado de reactivación de la TB, tal es el caso de los pacientes con VIH que tienen un riesgo de un 10 % por año. En estos pacientes tanto la TB primaria como la reactivación pueden presentarse con estudios radiológicos normales o bien con infiltrados en cualquier área del pulmón, derrame pleural y linfadenopatías hiliares o mediastina-

les. El uso de terapia inhibitoria del factor de necrosis tumoral alfa como el infliximab, etanercept y adalimumab, aumentan el riesgo de TB así como también presentan riesgo elevado quienes han sido trasplantados debido al uso de tratamientos inmunosupresores. En el primer mes postparto pueden darse casos de TB extra pulmonar debido a que el embarazo constituye un estado de inmunosupresión leve. Existen patologías subyacentes como la IRC, DM, silicosis, gastrectomía, Bypass yeyuno ileal, carcinoma de cabeza o cuello que no deben olvidarse en la historia clínica del paciente en el que la TB sea una posibilidad diagnóstica.<sup>(12)</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección tuberculosa se basa en el resultado de la prueba de tuberculina (PT), ésta pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad del organismo frente a las proteínas del bacilo tuberculoso, que se adquiere, la mayoría de las veces, después de una infección producida por MTB, aunque también puede ser ocasionado por vacunación BCG o por infección por micobacterias ambientales oportunistas.<sup>(11)</sup> Esta prueba es muy útil en el diagnóstico diferencial de condiciones con síntomas, signos y cambios radiológicos que podrían ser compatibles con TB pulmonar, pero

que en donde el esputo es negativo, tanto el frotis como el cultivo.<sup>(4)</sup> Para discriminar a los individuos infectados por MTB de los que han recibido la vacuna antituberculosa y de los expuestos a otras micobacterias, existen técnicas in vitro de interferón gamma, las cuales se basan en la detección del IFN-gamma liberado como respuesta a la estimulación in vitro de las células T sensibilizadas presentes en sangre periférica con antígenos específicos de MTB. Estos antígenos están ausentes tanto en la vacuna BCG como en otras micobacterias ambientales.<sup>(2,10)</sup> A la hora de la lectura de la PT, es importante el antecedente de tener haber recibido la vacuna BCG, la edad, ya que en el recién nacido puede positivarse hasta las 8-12 semanas incluso hasta los 6 meses, y en el caso de pacientes con edad avanzada presentarse el efecto booster, el cual se da por una respuesta debilitada. También es importante la historia de contactos con TB.<sup>(7)</sup> En términos generales se acepta que es positiva si el diámetro es  $\geq 5$  mm en personas no vacunadas con B. C. G. o  $\geq 15$  mm en personas vacunadas.<sup>(8,11)</sup> Para realizar diagnóstico de la enfermedad en el paciente sospechoso de TB, se debe realizar primeramente la baciloscopia, la cual es la técnica de elección para el diagnóstico rápido y el control del tratamiento de la TB pulmonar del adulto. Es simple, económica

y eficiente para detectar los casos infecciosos. En caso de que el paciente no expectore, se realizará aspirado bronquial, lavado bronquioalveolar y biopsia de lesiones bronquiales mediante broncofibroscopia<sup>(8)</sup>. Al mismo tiempo se realiza el cultivo, el cual permite la identificación de micobacterias y la prueba de sensibilidad antibiótica. Además este será el método que se utilice al final del tratamiento, para garantizar la curación. Es más sensible que la baciloscopia.<sup>(9)</sup> En los casos donde el cultivo y el frotis resulten negativos, se realizará la PT<sup>(4)</sup> o bien en estos casos con baciloscopia negativa, se pueden realizar técnicas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos del MTB, las cuales son confirmatorias.<sup>(2,11)</sup> Se debe realizar la radiografía de tórax, la cual es sensible pero inespecífica, ya que no presenta hallazgos patognomónicos. Los hallazgos en la tuberculosis primaria, suelen ser infiltrados alveolares, con o sin adenopatías hiliares o mediastínicas, o bien como afectación ganglionar sin lesión parenquimatosa. También se puede encontrar radiografías de tórax normales, consolidación pulmonar, adenopatías unilaterales, cavitación, derrame pleural especialmente en jóvenes y adolescentes e incluso atelectasia. En el caso de la tuberculosis posprimaria o de reactivación, el hallazgo más fre-

cuento se localiza en los segmentos apical y posterior de los lóbulos superiores o en el apical del inferior. También pueden encontrarse tuberculomas. Es importante recordar que la enfermedad en los casos agudos se puede presentar como una consolidación parenquimatosa indistinguible de neumonía de otra etiología, lo que lleva a un retraso en el diagnóstico. En el caso del paciente con VIH, los hallazgos dependerán del grado de inmunosupresión. La TAC no está indicada en el diagnóstico de TB, sólo en los casos donde hay duda diagnóstica o donde se desea visualizar mejor el mediastino.<sup>(11)</sup>

## TRATAMIENTO

Para la quimioprofilaxis se debe utilizar isoniazida (H). Esta se debe administrar a todos los contactos estudiados por TB en los que se haya descartado enfermedad activa. La dosis es de 300mg/d, lunes a domingo, auto administrado, despachado semanalmente con una duración de 9 meses, tiempo mínimo 3 meses. Pacientes en tratamiento con H y con factores de riesgo para neuropatía periférica deben recibir piridoxina 10mg/d<sup>(3, 4,14)</sup>. Internacionalmente ha crecido el concepto DOT, el cual significa tratamiento directamente observado (Direct Observed Treatment - DOT), consiste en la observación del paciente al ingerir el medi-

camento, por un trabajador de la salud o miembro de la comunidad capacitado. La OMS recomienda que todos los casos con esputos positivos deban recibir tratamiento DOT.<sup>(3, 4, 6,14)</sup> Las dosis de fármacos en la fase inicial son: rifampicina (R) 600 mg/d, isoniazida (H) 300mg/d, pirazinamida (Z) 1500mg/d, etambutol (E) 1200mg/d. En la fase de continuación las dosis son: R 600mg y H 600mg. En caso de recaída o cepas resistentes se utiliza la categoría 2 (cuadro 1), la cual consiste en 2HRZES/1HRZE/5HRE. Las dosis máximas son: E y Z 2000mg, R 600 mg, H 300mg, estreptomycin(S) 1000mg. Si el paciente pesa menos de 50Kg, se debe calcular la dosis por Kg de peso. H 5mg/kg, R 10mg/kg, Z 25mg/kg, E 15mg/kg, S 15mg/kg.<sup>(3, 4, 9)</sup>

## RESUMEN

La tuberculosis (TB) se presenta de varias formas, muchas veces con síntomas inespecíficos, especialmente en la forma aguda, pudiéndose muchas veces diagnosticar como una neumonía bacteriana clásica o aparentando una neumonía atípica, lo cual es importante ya que retrasa su diagnóstico y su tratamiento. Esta revisión resume las claves clínicas y radiológicas de las formas agudas de la TB. Se presenta el caso de una paciente con síntomas

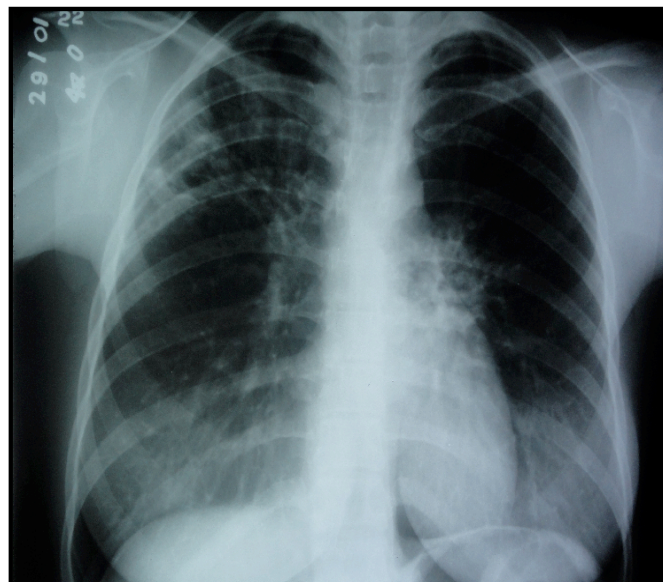


inespecíficos.

Tratamiento acortado	Categoría 1	Retratamiento	Categoría 2
<b>Fase Inicial</b>	Rifampicina Isoniazida Etambutol Pirazinamida	<b>2 meses</b> de Lunes a Sábado Puede continuarse 1 mes más si persiste con baciloscopia +	Rifampicina Isoniazida Etambutol Pirazinamida y Estreptomicina <b>3 meses</b> de Lunes a Sábado.  <b>2 meses</b>
<b>Fase de continuación</b>	Rifampicina Isoniazida	<b>4 meses</b> Tres veces a la semana  Pacientes que al 3 mes tienen BK+ o una PSA con resistencia limitada a la isoniazida o sólo a rifampicina. Aquellos pacientes que recibieron 3 meses de terapia inicial.	Rifampicina Isoniazida Etambutol <b>5 meses</b> Tres veces a la semana
<b>Indicaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Todos los casos nuevos de Tuberculosis pulmonar con BK+</li> <li>✓ Los casos con BK- o Tuberculosis extrapulmonar deben ser referidos al 2° o 3° nivel.</li> <li>✓ Si al 5 mes de tratamiento persiste con BK+ debe referirse al especialista como un fracaso terapéutico.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fracaso terapéutico al tratamiento.</li> <li>✓ Pacientes que no completaron la fase inicial.</li> <li>✓ Pacientes que después de haber sido considerados curados vuelven a ser diagnosticados con Tuberculosis.</li> </ul>

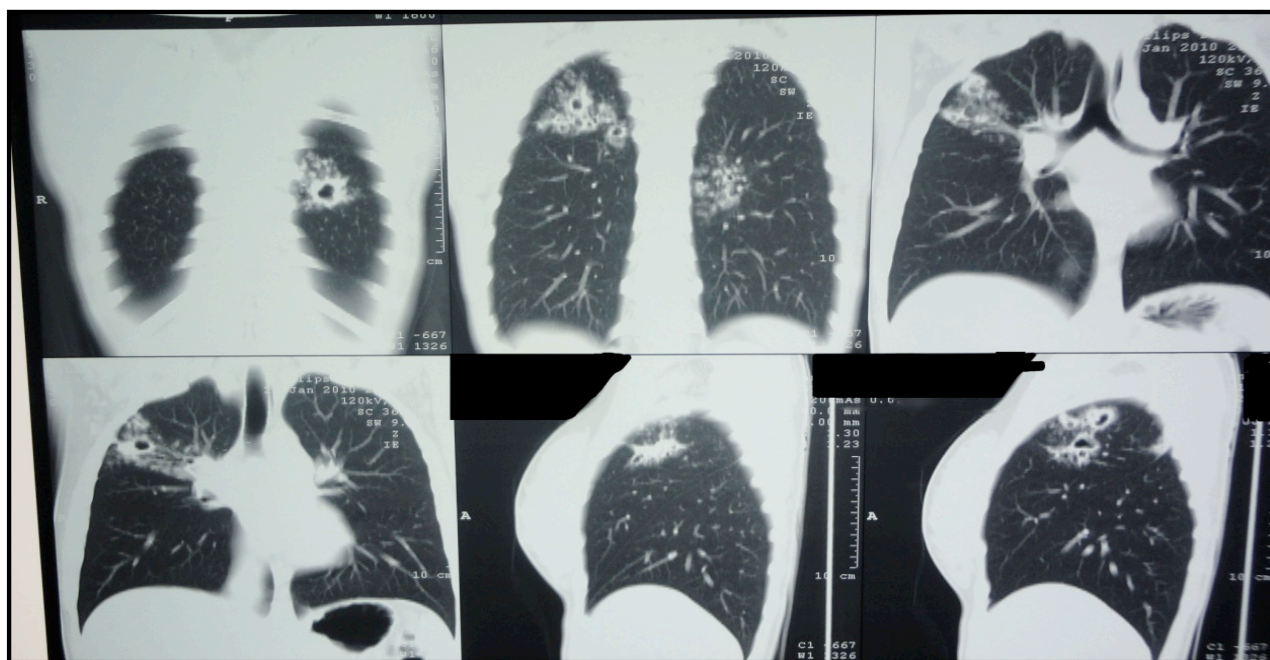
BK= baciloscopia

Tomado y adaptado de Tratamiento de la Tuberculosis-fase inicial y de continuación. Gerencia de División Médica. CCSS, 2002.



**Figura 1.** Radiografía de tórax, con infiltrado en lóbulo superior derecho y opacidad en hilio izquierdo.

**Cuadro 1.** Esquema terapéutico DOTS



**Figura 2.** TAC de tórax. Muestra infiltrados intersticiales y lesiones cavitadas en el lóbulo superior derecho y en el lóbulo inferior izquierdo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Agrawal Anjali. Lung, Postprimary Tuberculosis. Radiology - CHEST. Sep 20, 2007 <http://www.imedical.com/DisplayTopic.asp?bookid=12&topic=412>. Consultado el 24 oct 2010.
2. Blumberg Henry and Leonard Michael. Tuberculosis. Infectious disease). Emory University School of Medicine. Disponible en: < <http://www.acpmedicine.com/acpmedicine/secured/home.action>>2006, Julio. Consultado el 30 octubre 2010.
3. Caja Costarricense de Seguro Social. Gerencia de División Médica. Dirección de Medicamentos y Terapéutica. Departamento de Farmacoepidemiología Asesoría Terapéutica. Tratamiento de la Tuberculosis. 2005 Agosto; 1: 2,9,20,36
4. Campbell Ian A, Bah-Sow Oumou. Pulmonary tuberculosis: Diagnosis and treatment. BMJ 2006 May; 332:1194-1197.
5. Coker Richard, McKee Martin, Atun Rifat et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Russia: case-control study. BMJ 2006 January; 332:85-87.
6. Cox Helen S, Morrow Martha. Long term efficacy of DOTS regimens for tuberculosis: systematic review. BMJ 2008 February; 336(7642): 1-9.
7. Herchline Thomas. Tuberculosis. Infectious Diseases - Mycobacterial Infections Oct 4, 2010 <http://www.imedical.com/DisplayTopic.asp?bookid=6&topic=2324> . Consultado el 24 Oct 2010.
8. Hurtado Adoración. Actualización en el diagnóstico de la. Ed Cont Lab Clín 2008 noviembre; 12: 9-15.
9. Jacob Jesse T, Mehta Aneesh K, Leonard Michael K. Acute Forms of Tuberculosis in Adults. The American Journal of Medicine 2009 January; 122(1): 12-17
10. Mazurek GH, Jereb J, Lobue P et al: Guidelines for using the Quantiferon-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. MMWR Recomm Rep 2005 december; 54(RR-15):49-55.
11. Ruiz Juan, Blanquer Rafael, Calpe José et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2008; 44(10):551-66.
12. Schlossberg David. Acute Tuberculosis. Infectious Disease Clinics of North America 2010 March; 24(1): 139-146.
13. Schluger Neil .W. Tuberculosis and Non tuberculous Mycobacterial Infections in Older Adults. Clin Chest Med 2007 December; 28(4): 773-781
14. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines, 4th ed, 2010 1: 1-147. (WHO/HTM/TB/2009.420