



REVISIÓN

Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar



J.A. Caminero Luna ^{a,b}

^a Servicio de Neumología, Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria, España

^b Unidad de Tuberculosis Multi-Drogo-Resistente (MDR-TB) de La Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias

Recibido el 26 de julio de 2015; aceptado el 11 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 20 de octubre de 2015

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis pulmonar;
GeneXpert;
Tuberculosis multirresistente;
Quimioprofilaxis

Resumen La tuberculosis (TB) sigue siendo la enfermedad infecciosa humana más importante que existe. El diagnóstico actual de la TB sigue basándose en la presentación clínica, los hallazgos radiográficos y los resultados microbiológicos; todos ellos con problemas de sensibilidad o especificidad. Es por ello que el futuro más inmediato pasa por las técnicas microbiológicas rápidas moleculares, sobre todo el GeneXpert (más sensible que la baciloscopia y con capacidad de detectar resistencia a la rifampicina) y el GenoType. El tratamiento actual de la TB sigue siendo el mismo de 6 meses utilizado desde hace décadas. Los intentos por acortar este tratamiento están fracasando en la actualidad. En los últimos años se han descrito nuevos fármacos que podrían contribuir al tratamiento de la TB en un futuro cercano, y que ya se utilizan en la TB con multifarmacorresistencias.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pulmonary tuberculosis;
GeneXpert;
Multi-drug-resistant tuberculosis;
Chemoprophylaxis

Update on the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis

Summary Tuberculosis (TB) remains the most important human infectious disease. Currently, the TB diagnosis is still based on the clinical presentation, radiographic findings and microbiological results; all of which have sensitivity or specificity issues. For that reason, the immediate future involves rapid molecular microbiological techniques, in particular GeneXpert (which is more sensitive than bacilloscopy and is able to detect rifampicin resistance) and GenoType. The current six-month treatment for TB has remained unchanged for decades. Attempts to shorten this treatment have failed. In recent years, new drugs have been reported that could contribute to TB treatment in the near future, and are already being used in multi-drug-resistance TB.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Correo electrónico: jcamlun@gobiernodecanaris.org

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.09.005>

0014-2565/© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo, ya bien entrados en el siglo XXI, la enfermedad infecciosa humana más importante¹. Las pésimas cifras actuales de infectados (2.300 millones), enfermos (9 millones nuevos anuales) y fallecidos (1,5 millones anuales)² por esta vieja endemia obligan a una profunda reflexión de qué está fallando en el control de una enfermedad curable desde hace más de 50 años y prevenible desde hace ya varias décadas^{1,3}. Y es que la TB se puede diagnosticar de una manera relativamente sencilla y barata; y se puede curar en la gran mayoría de los casos con tratamientos baratos y bien tolerados³. Además, se estima que de los 9 millones de enfermos que se producen anualmente, cerca de medio millón son portadores de una TB con resistencia a la isoniazida y la rifampicina (TB multifarmacorresistente [TB-MFR])², casos muy difíciles de curar pues son los dos fármacos más eficaces contra la enfermedad. Es obvio que se necesitan nuevos recursos diagnósticos y terapéuticos si se quiere intentar controlar esta epidemia, incluyendo la TB-MFR. Estos recursos han aparecido en la última década y se van a analizar en este artículo, junto a la situación actual de la infección.

Diagnóstico de la tuberculosis

En la agresión que la especie humana sufre por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) se pueden dar varias situaciones, dependiendo de la virulencia del bacilo y de la respuesta del sistema inmune. Así, puede que ni siquiera se produzca la infección (macrófagos alveolares muy efectivos), que el sujeto que se infecte no adquiera la enfermedad (infección tuberculosa latente), o que acabe desarrollando la enfermedad TB^{3,4}.

Aunque la máxima prioridad debe ser diagnosticar a los enfermos afectados de TB (son los que pueden morir por la enfermedad y la pueden transmitir), por la secuencia lógica de cómo se produce la agresión de *M. tuberculosis*, se comentará primero el diagnóstico de la infección y después el de la enfermedad.

Diagnóstico de la infección tuberculosa

Hasta hace escasamente 10-15 años tan solo se disponía de una herramienta para poder realizar el diagnóstico de la infección TB, la denominada prueba de la tuberculina (PT), PPD o Mantoux. Sin embargo, por los inconvenientes que tiene la PT y por su desabastecimiento en extensas zonas del mundo, se empezó a trabajar con otras técnicas basadas en la liberación de interferón-gamma (*interferon- γ release assays* o IGRA) frente a la exposición a antígenos específicos del *M. tuberculosis*^{4,5}.

La PT 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 por *M. tuberculosis*, aunque también puede ser ocasionado por vacunación BCG o infección por micobacterias ambientales. En individuos infectados, aunque nunca hayan estado enfermos, la tuberculina da lugar a una reacción inflamatoria con una importante infiltración celular de la dermis que produce una induración visible y palpable en la zona, pudiéndose acompañar de edema, eritema

y, en raras ocasiones, vesiculación, necrosis y linfadenitis regional. La positividad aparece entre 2 y 12 semanas después de la infección, por lo que existe un fenómeno ventana durante ese tiempo que puede obligar a repetir la prueba. El resultado se expresa en milímetros de induración; y un diámetro ≥ 5 mm se considera positivo^{3,4}. La PT debe limitarse a los niños e inmunodeficientes con sospecha de enfermedad TB, así como para el diagnóstico de infección en sujetos inmunodeprimidos, convivientes íntimos de enfermos con TB y personal sanitario para detectar a los convertidores recientes. La práctica de la PT con fines diagnósticos en adultos que presentan síntomas respiratorios carece de fundamento^{3,4}.

Por otra parte, en la actualidad se están empleando dos pruebas IGRA. La primera y más usada mide, por medio de un ELISA, la cantidad de interferón gamma que se libera en la sangre del sujeto al ser expuesta a antígenos específicos de *M. tuberculosis*. Si el suero pertenece a un paciente previamente infectado por *M. tuberculosis*, los linfocitos T de memoria responden a esta estimulación antigénica y liberan interferón gamma. Por el contrario, si el paciente no ha sido previamente infectado, su suero no reaccionará ni liberará interferón gamma, resultando la prueba negativa. La única prueba comercializada se denomina Quantiferon TB Gold, que utiliza los antígenos Esat 6, CFP10 y TB 7.7. Permite diferenciar los individuos infectados por *M. tuberculosis* de aquellos sensibilizados por la vacuna BCG (que perdió estos antígenos durante su elaboración) o por la mayoría de las micobacterias ambientales. Si el resultado es superior a 0,35 se considera positivo, y si es inferior negativo. La segunda técnica, mucho menos usada y aún no comercializada, utiliza un ELISPOT (variante de ELISA) para detectar las células monocíticas que responden a esta estimulación antigénica⁶. Aunque parece que puede ser un poco más sensible, es una técnica más compleja y menos reproducible, por lo que no está tan extendida⁷.

Las grandes ventajas de los IGRA van ligadas a su mejor reproducibilidad y fácil interpretación, así como al hecho de que no tienen interferencia con la vacuna BCG. Sin embargo, no está claro que superen en sus resultados a la PT. Incluso hay un 10-20% de discrepancias entre los resultados de los IGRA y la PT⁸. Por lo tanto, en pacientes en los que interese mucho descartar infección tuberculosa, se debe realizar primero una de estas pruebas (PT o IGRA) y si es negativa recurrir a la otra. Si cualquiera de estas dos pruebas es positiva se acepta el diagnóstico de infección tuberculosa.

Diagnóstico de la enfermedad TB

La base del diagnóstico de la TB sigue recayendo en la sospecha clínica, la radiología y las pruebas microbiológicas, aunque dentro de estas últimas ha habido grandes novedades en los últimos años, sobre todo con la aparición de técnicas moleculares rápidas.

Manifestaciones clínicas

Uno de los principales problemas de la TB es la poca especificidad de sus síntomas y signos, similares a los de muchas enfermedades respiratorias, incluso a los de algunas banales. El comienzo es insidioso en la mayoría de los casos⁴. Los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3826991>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3826991>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)