



CAPITULIO NO. 39
ENFERMEDADES BACTERIANAS PREVENIBLES CON VACUNAS
TUBERCULOSIS
Luis Manuel Avalos Chávez DCSP

OBJETIVO TERMINAL

Ante un paciente con fiebre de evolución prolongada, tos crónica, pérdida de peso y anorexia, el lector será capaz en base a los datos clínicos, establecer si está frente a un cuadro de tuberculosis u otra enfermedad respiratoria, solicitar los paraclínicos adecuados, señalar el tratamiento y medidas de prevención.

OBJETIVOS CONDUCTUALES

1. Describir etiología de la tuberculosis.
2. Señalar la epidemiología.
3. Describir la patogenia y patología.
4. Describir el cuadro clínico.
5. Señalar los paraclínicos.
6. Proponer tratamiento y prevención.

TUBERCULOSIS:

INTRODUCCION

La posibilidad de establecer el diagnóstico de tuberculosis en menores de 15 años presenta diferencias entre estos y los adultos ya que en los niños es difícil aislar el *Micobacterium tuberculosis* del esputo en los niños en estos el antecedente epidemiológico de tuberculosis en los familiares es muy importante ya que la enfermedad es considerada infectocontagiosa desde 1882 en que Roberto Koch identificó al *Micobacterium tuberculosis* como agente causal.

Para decidir la quimioprofilaxis o la quimioterapia el Programa Nacional de Tuberculosis establece que los contactos menores de 15 años que presenten PPD positivo sin al antecedente de cicatriz i vacunación con BCG deben someterse a examen clínico, radiológico y estudio epidemiológico. La tuberculosis es causa de morbilidad en 8307 enfermos hospitalizados durante 1995 de los cuales 3,589 se localizaban en el IMSS, 2903 en los hospitales de la SSA, 456 en los hospitales del ISSSTE y el resto en los diferentes hospitales del sector salud con una tasa de morbilidad de 9.3 por 100,000 habitantes de los diferentes grupos de edad.

Cada año se notifican 250,000 casos en América dando cifras diversas para cada país dependiendo de su nivel de vida, en el estado de Jalisco durante 1987 disminuyo a 14 por 100,000 habitantes, el riesgo de infección también es variable que depende del nivel de desarrollo de cada región por ejemplo en el estado de Guerrero Cárdenas y colaboradores notifican una prevalencia de infección de 2.5 % en escolares que no fueron vacunados con BCG.

Aquí en Guadalajara Mercado y col. encontraron 1.10 por ciento de riesgo de infección tuberculosa en escolares.

Además la tuberculosis es causa de muerte en todo el mundo, la tasa de mortalidad en México para 1996 fue de 4.3 x 100,000 habitantes mientras que en 1984 era de 7.4 x 100,000 habitantes, muestra una disminución pero el costo social aun es alto ya que estas defunciones cuestan más de medio millón de años de vida perdidos.

ETIOLOGIA: Puede ser provocada por:

1. *Micobacterium tuberculosis hominis*.

Causante del 95% de los casos, mide 4 micras de longitud y 0.5 micras de diámetro, es ácido alcohol resistente, la técnica de Ziehl Nielsen tiñe los bacilos de rojo con el colorante carbolfucsina. Sobrevive en ambiente seco largo tiempo y muere rápido con la luz solar directa o rayos ultravioleta y por pasteurización a 60 °C por 20 minutos.

2. *Micobacterium bovis*, *Lepae avium*, etc, son variedades poco frecuentes.

3. *Micobacterias atípicas*. Se clasifican en subgrupos

I. FOTOCROMOGENAS:

Micobacterium kansaii, relacionada con enfermedad pulmonar benigna. *Micobacterium marinum*, produce úlceras en la piel de los nadadores en balnearios.

II. ESCOTOCROMOGENAS:

Micobacterium escrofulaceum, ocasiona adenitis cervical en los niños.

III. NO FOTOCROMOGENAS:

Micobacterium intracelularis (bacilos Batey), producen enfermedad parecida a la tuberculosis pulmonar.

IV. DE CRECIMIENTO RAPIDO:

Micobacterium fortuitum, se aísla ocasionalmente en lesiones supurativas.

EPIDEMIOLOGIA:

Según Snider en 1989 se estimó a nivel mundial 16 millones de casos de los cuales fallecieron 3 millones ese mismo año y 8 millones se catalogaron como casos nuevos, tomando en cuenta que la población mundial correspondió a 5000 millones de habitantes. En la morbilidad hospitalaria reportada durante 1995 por la SSA en México, se registraron un total de 8307 personas con tuberculosis de las cuales se atendieron en hospitales de la SSA, 2903, en hospitales del IMSS 3589 y en el ISSSTE 456, en institutos nacionales 446 y el resto en otras instituciones.

Dichos pacientes representaron 75,851 días de estancia hospitalaria con promedio de 9.3 días/paciente, de estos pacientes hospitalizados fallecieron 1076 (37.06%) en hospitales de la SSA, en el IMSS 345 (9.61%), en el ISSSTE 48 (10.42%) en Institutos nacionales 37 (8.29%) lo cual habla de diferencias en la población que acude a las diferentes instituciones ya que la razón entre la SSA y los Institutos nacionales es de 4.47 enfermos más a favor de la SSA lo que muestra la diferencia entre estas poblaciones y la asimetría social de las mismas, la tasa de letalidad promedio por 100,000 egresos fue de 29.7 de ambos sexos.

Con estas cifras se puede estimar que durante 1996 perdimos por tuberculosis en Jalisco 47 niños entre 1 y 14 años por falta de tratamiento o vacunación oportunos.

CUADRO NO. 1 FORMAS CLINICAS DE LA TUBERCULOSIS EN NINOS DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR GRUPOS DE EDAD ESTADOS UNIDOS MEXICANOS DURANTE 2006-2004						
AÑO	LUGAR	CIE-10	GRUPOS DE EDAD INFANTIL			
			< 1 Año	1 a 4	5 a 9	10 a 14
2006	Tuberculosis Respiratoria	A15-A16	118	100	100	186
2005	Tuberculosis meníngea	A17.0	3	8	11	7
2005	Tuberculosis otras formas	A17.1-A19	12	124	109	113
2005	Tuberculosis respiratoria	A15-A16	7	89	107	226
2004	Tuberculosis meníngea	A17.0	1	2	7	10
2004	Tuberculosis otras formas	A17.1-A19	3	103	114	28
2004	Tuberculosis respiratoria	A15-A16	6	132	91	199

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia epidemiológica/
Dirección General de Epidemiológica

CUADRO NO.2 DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS POR GRUPO DE INSTITUCION ESTADOS UNIDOS MEXICANOS – 2003-2001						
Código CIE-10	INSTITUCIONES					
AÑO 2003	SSA	IMSS	ISSSTE	OTRAS	TOTAL	
A17.0 Tuberculosis meníngea	111	41	6	4	165	
A17.1-A19 Tuberculosis otras formas	1208	653	128	59	2109	
A15-A16 Tuberculosis respiratoria	9271	3745	556	430	15055	
AÑO 2002	SSA	IMSS	ISSSTE	OTRAS	TOTAL	
A17.0 Tuberculosis meníngea	85	29	5	8	128	
A17.1-A19 Tuberculosis otras formas	1100	772	215	81	2230	
A15-A16 Tuberculosis respiratoria	9267	3849	594	570	15432	
AÑO 2001	SSA	IMSS	ISSSTE	OTRAS	TOTAL	
A17.0 Tuberculosis meníngea	104	20	8	0	134	
A17.1-A19 Tuberculosis otras formas	1051	919	274	93	2422	
A15-A16 Tuberculosis respiratoria	10151	3910	638	411	16323	
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/ Dirección General de Epidemiología.						

CUADRO NO. 3 FORMAS CLINICAS DE LA TUBERCULOSIS EN NINOS DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR GRUPOS DE EDAD ESTADO DE JALISCO 1999						
TASA POR 100,000 habitantes del grupo de edad.						
GRUPOS DE EDAD INFANTIL						
AÑO	CIE-10	< 1 Año	1 a 4	5 a 14	TOTAL	
1999 Tuberculosis meníngea	A17.0	1				
1999 Tuberculosis otras formas	A17.1-A19		3			
1999 Tuberculosis respiratoria	A15-A16			13		
TOTAL DE CASOS EN EL AÑO					858	
Fuente: SUAVE. SSJ.1999. Dirección Epidemiológica Jalisco.						

CUADRO NO. 4 FORMAS CLINICAS DE LA TUBERCULOSIS EN NINOS DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR GRUPOS DE EDAD ESTADO DE JALISCO 1999					
Código CIE-10	INSTITUCIONES				
AÑO 1999	SSA	IMSS	ISSSTE	OTRAS	TOTAL
Casos por cada institución	549	268	9	32	858
1999 Tuberculosis meníngea A17.0	1				
1999 Tuberculosis otras formas A17.1-A19		3			
1999 Tuberculosis respiratoria A15-A16			13		
Tasa de incidencia en Jalisco	3.25	1.61	2.18		13
TOTAL DE CASOS E INCIDENCIA EN EL AÑO	5	10	33		858

Fuente: SUAVE. SSJ.1999.
Dirección Epidemiología Jalisco.

*Tasa por 100,000 habitantes del grupo de edad

PATOGENIA:

Los *Micobacterium tuberculosis* penetran al organismo por inhalación principalmente, a nivel pulmonar provocan en el niño, una infección primaria que se caracteriza por una neumonitis que consiste en una inflamación con exudado en el alvéolo, aquí se multiplica y se disemina por los linfáticos produciendo linfangitis y linfadenitis en ganglios hiliares y traqueales, ocasionando el complejo de Ranke.

Este cuadro se resuelve espontáneamente en el 95% de los casos, la neumonitis se fibrosa y calcifica lo que se conoce como nódulo de Gohn, los pacientes que no siguen esta evolución, su proceso avanza por diseminación linfohemática a otros órganos y tejidos provocando tuberculosis pulmonar, meníngea o miliar. Simultáneamente con lo anterior, suceden los siguientes procesos inmunológicos:

1. El paciente se vuelve tuberculino positivo o sea que presenta una reacción de hipersensibilidad a proteínas del bacilo tuberculoso mediada por linfocitos que elaboran una linfotoxina responsable de las lesiones destructivas en la enfermedad.
2. Los macrófagos que tienen en su interior bacilos tuberculosos se vuelven capaces de inhibirlos.
3. Los anticuerpos producidos durante la infección no ayudan en la inhibición del crecimiento bacteriano ni en la reacción de inmunidad.

Cuando la infección tuberculosa ocurre en un niño previamente expuesto al bacilo tuberculoso se le denomina tuberculosis secundaria o reinfección que puede ser endógena si proviene de un foco tuberculoso latente o exógena si se puso en contacto con un enfermo tuberculoso nuevamente.

La tuberculosis secundaria se caracteriza por necrosis, cavitación y tendencia a circunscribirse por la inmunidad celular previa, pero se disemina al pulmón cuando un bronquio es erosionado y en él se vierten los bacilos, lo que se conoce como diseminación broncogena.

El bacilo tuberculoso puede permanecer viable en los tejidos por meses, años o toda la vida del paciente y volver a ser activo si la resistencia local disminuye por alguna causa.

PATOLOGIA.-

PRIMOINFECCION:

Se observa el tubérculo o folículo de Koster con células gigantes tipo Langhans y rodeando a estas células epitelioides. Esta imagen es característica de la tuberculosis pero no diagnóstica porque se observa en otros procesos granulomatosos.

REINFECCION:

Se observan lesiones anatómicas tipo nódulos, bronconeumonía, neumonía caseosa y cavernas.

FORMAS CLINICAS

1.-PRIMOINFECCION:

Presenta los siguientes periodos:

1. Pre-alérgico.- dura de 4-12 semanas, el PPD es negativo, la convivencia con tuberculosos bacilíferos es útil.
2. Periodo alérgico.- El PPD es positivo, existe neumonitis, linfangitis y linfadenitis. La radiografía de tórax es positiva en el 15% de los casos.
3. Periodo de curación.- Existe calcificación llamada nódulo de Gohn.

Si los mecanismos de defensa fallan, la primoinfección evoluciona hacia la enfermedad provocando el siguiente cuadro clínico: fiebre vespertina, pérdida de peso, tos en accesos y con expectoración mucosa, rara vez hemoptoica. A la exploración física puede haber estertores bronquiales o bronquio alveolares, en las lesiones periféricas puede afectarse las pleuras y presentarse derrame pleural.

TUBERCULOSIS DE REINFECCION:

También se le llama secundaria o de tipo adulto, se presenta cuando el paciente se reinfecta, es poco frecuente en niños y más en adultos, las lesiones casi siempre son apicales tipo cavernas, puede haber hemoptisis y estertores apicales.

Tanto la tuberculosis primaria como la reinfección pueden diseminarse por vía linfohematogena provocando complicaciones inmediatas como tuberculosis miliar, linfadenitis periférica, meníngea y tardías como tuberculosis ósea y renal. Analizaremos algunas de ellas.

TUBERCULOSIS MILIAR:

Es grave en lactantes, se presenta con fiebre elevada, ataque al estado general, hepatomegalia y esplenomegalia, en la radiografía de tórax, usualmente se observa un moteado difuso en ambos campos pulmonares. El PPD positivo, el cultivo positivo y actualmente la reacción en cadena de la polimerasa contribuye a perfeccionar el diagnóstico en casos seleccionados de difícil diagnóstico pero con fuertes sospechas del mismo sobre todo en lactantes menores y mayores.

LINFADENITIS PERIFERICA:

Las áreas más afectadas son la cervical, axilar e inguinal, los ganglios afectados pueden abscesarse y fistulizarse, hay fiebre moderada.

PERITONITIS TUBERCULOSA:

Se observa en edad preescolar y escolar, cursa con fiebre, ataque al estado general, puede haber ascitis, síndrome oclusivo intestinal con signo del tablero o ajedrez positivo, difícil su diagnóstico clínico, usualmente se hace en el transoperatorio al someter al paciente a una laparotomía exploradora por el vientre agudo.

DIAGNOSTICO:

PRUEBA CON PPD.

Es un derivado proteico purificado de filtrados de cultivos de *Micobacterium tuberculosis*, su potencia se expresa en unidades internacionales, cada unidad equivale a 0.00002 mg de derivado proteico purificado, se aplica intradérmica en cara anterosuperior del antebrazo y se lee a las 48 y 72 horas de ser aplicada.

Negativa.- Si hay eritema sin induración o está es menor de 4 mm.

Dudosa.- Con induración entre 4 y 9 mm, debe repetirse.

Positiva.- Cuando la induración es de 10 mm o más.

El PPD puede ser positivo cuando el niño ha sido previamente vacunado con BCG, aunque sólo indica contacto con el bacilo tuberculoso en menores de 5 años debe destacarse su utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis. El PPD puede dar falsas negativas en los siguientes casos: periodo prealérgico de la primoinfección, desnutrición, convalecencia de sarampión, varicela hasta las 4 semanas, tratamiento previo con HAIN, administración previa de esteroides o inmunosupresores, tuberculosis avanzadas, aplicación reciente de inmunoglobulinas o vacunas antivirales, mala técnica de aplicación.

Radiografía de tórax.- Solicitar anteroposterior y lateral, buscando masas mediastinales, moteado nodular bilateral, cavernas y calcificaciones. Es necesario señalar que es estudios bien llevados solo se confirma el diagnóstico de tuberculosis por este medio en el 15 % de los casos en niños

Estudios bacteriológicos: Se dispone de los siguientes métodos: Frotis, cultivos e inoculación en animales. La muestra para examinar es variable según la forma clínica, puede ser expectoración, lavado gástrico en niños que no saben expectorar, esputo provocado, lavado bronquial obtenido por bronco aspiración, sangre, orina, LCR, líquido pleural o peritoneal. Las baciloscopías con técnica de Ziehl Nielsen dan resultados positivos en un 60% de los casos y mejora hasta un 80 a 90% con la técnica de Auramina-rodamina. Los cultivos se efectúan en medios específicos, Lowenstein Jensen y Middle Brook son los más utilizados.

REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR):

Actualmente aun con las limitaciones del diagnóstico microbiológico de la tuberculosis en los niños la PCR contribuye a la realización del diagnóstico en los casos difíciles como en los lactantes destacando que en 9 horas se pueden presentar resultados al médico tratante ya que tiene alta sensibilidad y especificidad hago notar que no substituye al método clínico o epidemiológico usado tradicionalmente para el diagnóstico de tuberculosis en los niños.

TRATAMIENTO CORTO:

Se utiliza en tuberculosis pulmonar y algunas formas extrapulmonares como artritis y adenitis cervical, se utiliza rifampicina a dosis de 10 a 20 mg/kg al día y la isoniacida a dosis de 10 a 20 mg/kg al día durante un mes y continuar con rifampicina a la misma dosis y la isoniacida de 20 a 40 mg/kg durante los siguientes 8 meses.

TRATAMIENTO PROLONGADO:

Se utiliza en casos graves como tuberculosis miliar, cavitaria o meníngea. Se pueden usar las siguientes combinaciones por 12 a 18 meses.

1. Estreptomina, isoniacida y etambutol. En tuberculosis avanzada.
2. Rifampicina, isoniacida y etambutol. La rifampicina se suspende al tercer mes y se continúa con las otras por 12 a 18 meses, efectivo, pocas recaídas.
3. Isoniacida y rifampicina.
Es una combinación efectiva en pacientes que no pueden tomar etambutol.
4. Isoniacida y etambutol. Se utiliza en tuberculosis moderada o no cavitada.
5. Isoniacida y estreptomina. Poco empleada por la aparición de cepas resistentes cuando se continúa con una sola droga y también por la aplicación intramuscular de la estreptomina.

DOSIFICACION:

- Isoniacida.- 20 mg/kg/día neurotóxica
- Rifampicina.- 10 a 20 mg/kg/día, hepatotóxica.
- Estreptomina.- 20-40 mg/kg/día por 3 meses, el primero diariamente, el segundo 3 veces por semana y el tercero 2 veces por semana, provoca lesión auditiva y renal.
- Etambutol.- 20 mg/kg/día, produce neuritis retrobulbar.
- Acido paraaminosalicílico (PAS).- 200-400 mg/kg/día, produce irritación gastrointestinal, lesión renal, agranulocitosis y anemia hemolítica.

Son antifímicos secundarios los siguientes: Piracinamida, capreomicina, etionamida, kanamicina, viomicina y cicloserina, su uso se limita a las formas atípicas de micobacterias o en caso de resistencia a otros antifímicos.

Existen reportes de tratamientos acortados estrictamente supervisados para tuberculosis pulmonar que tienen una eficacia del 100% y una eficiencia del 88.5% este debe ser el objetivo a alcanzar en nuestros tratameitnos contra la tuberculosis ya que esta comparción se hizo contra tratamientos ayutoadmsitrados y semisupervisados y el tratamiento acortado estrictamente supervisado fue el unico que alcanzo el 100% de efectividad y eficiencia.

PREVENCION:

VACUNA BCG:

Esta vacuna protege contra tuberculosis humana, bovina y otras micobacterias, debe aplicarse a todo niño recién nacido y si no fue posible lo antes posible y sin la prueba del PPD como sugieren algunos antes de los 14 años. Esta recomendación es valedera aun cuando sabemos que la eficacia de la vacna BCG es variable y la cifra mayor reportada es del 80% de eficacia, ya que no tenemos otro método mejor.

QUIMIOPROFILAXIS:

Se aplica isoniacida 10 mg/kg/día por 6 meses en:

1. Niños menores de 2 años, PPD negativos y expuestos a casos comprobados de tuberculosis.
2. PPD negativos que se vuelven positivos en un lapso de 6 meses, aunque no se compruebe enfermedad.
3. Menores de 5 años PPD positivos no vacunados.
4. PPD positivos que van a ser vacunados contra sarampión o sometidos a terapia inmunosupresora.
5. PPD positivos con sarampión, leucemia o linfomas y diabetes ya que deprimen su respuesta inmunológica.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Mercado-Martínez FJ: Riesgo de infección por tuberculosis en las jurisdicciones sanitarias de Jalisco México. Sal Pub Mex. 1992;34:499-506.
- 2.-González SN: Infectología clínica. Editorial Trillas. 4ta. Edición. México 1988; 109, 110, 111, 117, 127, 130.
- 3.-Calderón JE: Conceptos clínicos de infectología. Editorial Méndez Cervantes. 1990
- 4.-Kumate GJ: Manual de infectología. Ediciones Médicas del Hospital Infantil. 11a. Edición. México 1985.
- 5.-Alvarez-Gordillo GC, Dorantes-Jímenez JE: Tratamiento acortado estrictamente supervisado. Sal Pub Mex 1998;40:272-275.
- 6.-Muñoz A, Pérez A: Diagnóstico de tuberculosis en niños. An Esp Pediatr 1997;47:353-356
- 7.-Karan-Bechara J, Naime-Libten JE, Posada-Maldonado EE: Tratamiento de tuberculosis en 100 niños. Seguimiento durante 5 años. Sal Pub Mex 1994:30-38.
- 8.-Krugman, Ward. Enfermedades infecciosas infantiles. Editorial Interamericana. 8a. Edición. México 1985.
- 9.-Torroella JM: Pediatría. Editorial Francisco Méndez Oteo. 2da. Edición. México 1982.
- 10.-Nelson. Tratado de pediatría. Nueva Editorial Interamericana. 14ava. Edición. México 1989; 675.
- 11.-García A, Maccario J, Richardson S: Modelling the annual risk of tuberculosis infection. International Journal of Epidemiology. 1997;190-203.
- 12.-DGEISS: Aspectos relevantes sobre estadística de egresos hospitalarios del Sistema nacional de Salud. Sal Pub Mex 1997;39:162-174.
- 13.-DIGEISS: Principales resultados de la estadística sobre mortalidad en México 1996. Sal Pub Mex 1997;39:486
- 14.-Reed Book: Peter G, Halsey N: Enfermedades infecciosas. 23ava. Ed. Editorial Panamericana. 1997.
- 15.-Benenson A: El control de enfermedades transmisibles en el hombre. 14ava. ed OPS 1992.
- 16.-Snider DE: TB in children: Time for short-courses chemotherapy. J Res Dis 1987; 8: 70-76.