



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo



Instituto de Ciencias de la Salud

**Dr. Miguel Ángel González Sosa**

Presentación realizada en el curso de “Clinopatología del Aparato Respiratorio” dentro de la Licenciatura de Médico Cirujano del Área Académica de Medicina en el semestre Julio – Diciembre 2011.

# Clinopatología del Aparato Respiratorio

## Respiratory Clinopathology



## **Área del Conocimiento: 3 Medicina y Ciencias de la Salud**

### **Abstract**

This presentation is a part of the course “Respiratory Clinopatology” imparted in the Academic Area of Medicine, Institute of Health Sciences at the Autonomous University of the State of Hidalgo. Period January – June 2011.

**Key words: tuberculosis**

### **Resumen**

La presentación es parte del curso de “Clinopatología del Aparato Respiratorio” impartido en el Área Académica de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Julio – Diciembre 2011

**Palabras Clave: Tuberculosis**



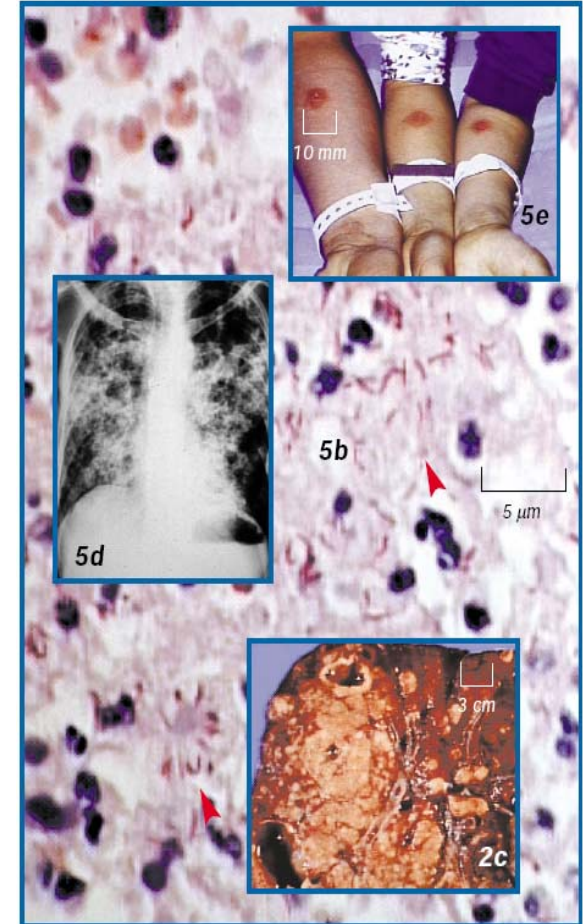
# Tuberculosis





# DEFINICIÓN

***Es una enfermedad infecciosa causada por M. tuberculosis y que se caracteriza por la formación de granulomas en los tejidos, preferentemente los pulmonares***





# EpIdEmIoLoGÍA





# Epidemiología

- *Hombre único reservorio*
- *Transmisión por aerosoles ( núcleos de – 5 micras)*
- *Inoculo 1-3 bacilos tuberculosos*
- *Afecta extremos de la vida*
- *Frecuente en países de desarrollo medio y bajo*



# Epidemiología Mundial

- *La OMS informa que a nivel mundial un tercio de la población se encuentra infectada por el *Mycobacterium tuberculosis**
- *Cada año se estima una ocurrencia de más de 10 millones de casos nuevos.*
- *3.5 millones de defunciones por tuberculosis.*



# Epidemiología Mundial

- *En 1995 se produjeron aproximadamente 8 millones de casos de tuberculosis en todas sus formas a nivel mundial y las regiones mas afectadas fueron:*
- *Asia ( 5.5 millones)*
- *África ( 2.5 millones)*
- *Oriente medio ( 745 000 casos)*
- *Sudamérica ( 600 000 casos)*





# Epidemiología Mundial

- *En América latina, los países que tienen las tasas de defunción mayores por tuberculosis pulmonar son*
- *Perú (18.4)*
- *Guatemala (10.7)*
- *Uruguay (8.9)*
- *México (7.6)*
- *Panamá (6.5)*



# Epidemiología Mundial

*Actualmente la situación mundial con respecto a la infección por M. tuberculosis ha empeorado por diversos factores entre los que tenemos*

- ☛ *VIH SIDA*
- ☛ *Tratamientos inmunosupresores*
- ☛ *Enfermedades sistémicas*





# Epidemiología Nacional

- *México anualmente → 16 mil nuevos casos y 3100 defunciones por tuberculosis pulmonar. (problema de salud pública.)*





# Epidemiología Nacional

- *En el Hospital General de México, 95 % de los casos corresponde a tuberculosis pulmonar*
- *En ultimas fechas, la tuberculosis extrapulmonar ha tenido un repunte importante, principalmente del tipo renal, ganglionar y pleural.*



# Epidemiología Nacional

- ***El Programa de Acción para la Prevención y Control de la Tuberculosis pretende disminuir 5% anual la mortalidad.***
- *Para controlar este padecimiento y disminuir la cadena de transmisión, el sector Salud aplica el TAES*



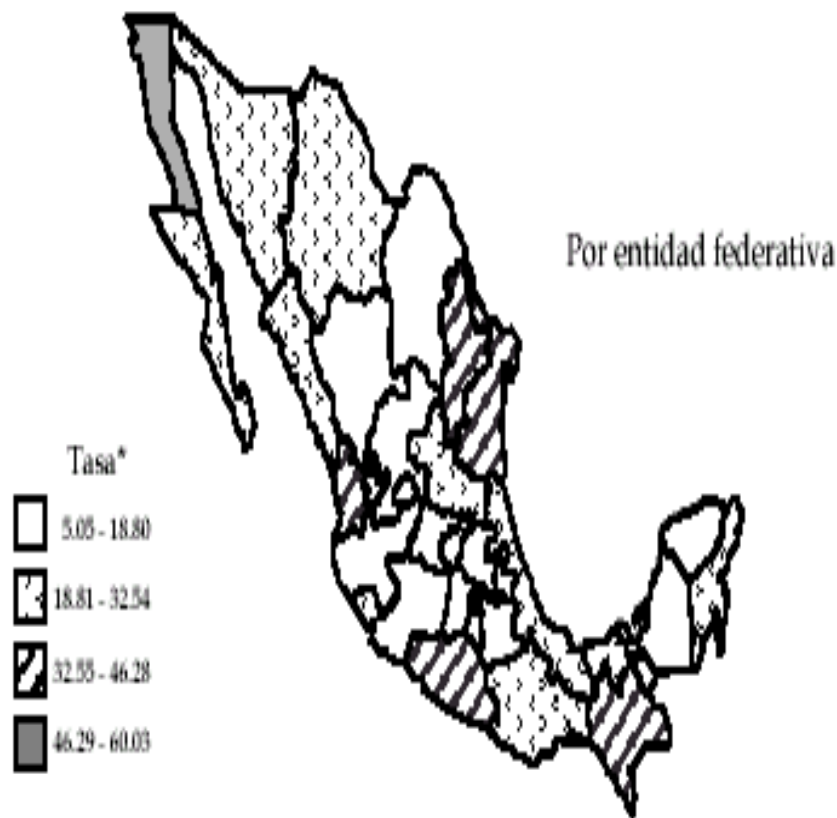
# Epidemiología Nacional

- *La tuberculosis ha disminuido gracias al uso de antibióticos y al mejoramiento de las condiciones sanitarias y de vida de la población.*
- *En los últimos años esta enfermedad ha resurgido con gran fuerza, debido a su asociación con el VIH/SIDA y a la resistencia a los antibióticos del bacilo que la causa.*



# Epidemiología Nacional

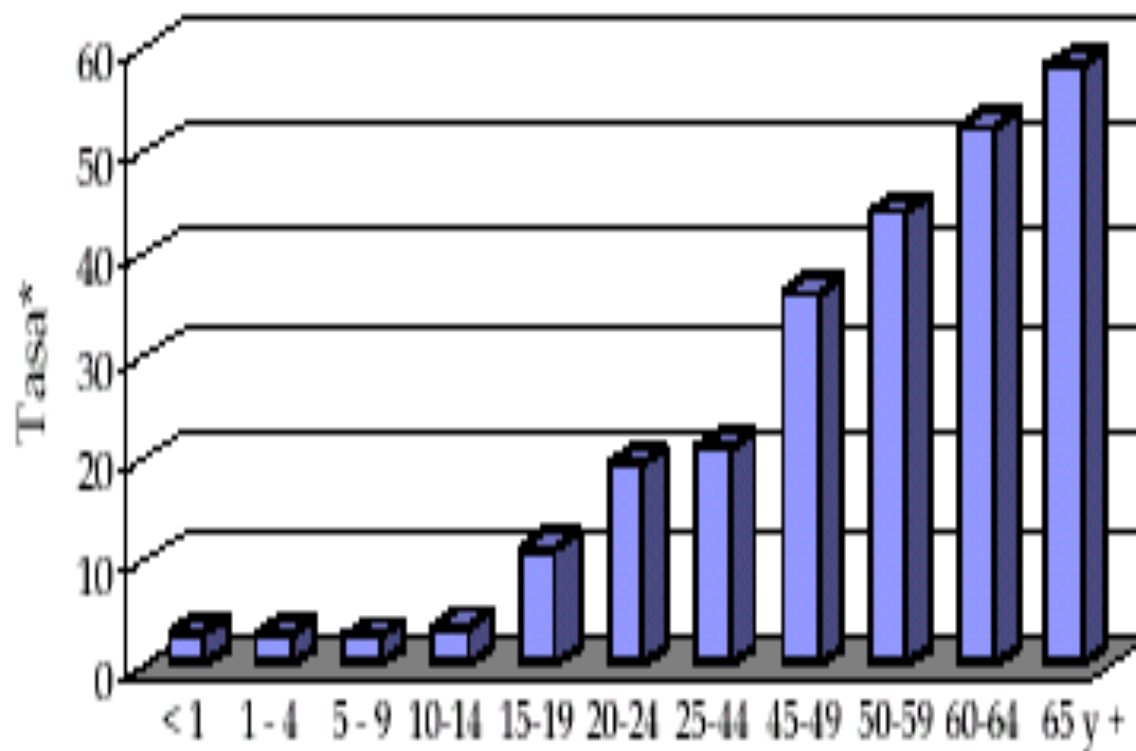
- *Baja California (49.28)*
- *Nayarit (36.94)*
- *Tamaulipas (33.20)*
- *Guerrero (32.84)*
- *Chiapas (29.80)*
- *Colima (27.81)*





# Epidemiología Nacional

Por grupo de edad



- + de 65 años ( 57%)
- 45 y 49 años ( 33%)
- 25 y 44 años ( 20%)
- 15 y 19 años ( 10%)
- 1 y 14 años ( 4%)





# Epidemiología Estatal

- *En Hidalgo → 2000 y 2001: 386 y 360 nuevos casos respectivamente.*
- *La tasa de mortalidad refleja una tendencia descendente ya que en 1998 fue de 3.31 y para el 2001, de 1.7 defunciones por 100,000 habitantes.*



- *Actualmente, hasta la semana 32 del SINAVE, llevan un total de 130 casos reportados de los cuales, 73 son hombres y 57 mujeres*



- **Complejo Mycobacterium Tuberculosis (CMT)** es la denominación dada a un grupo de micobacterias, conformado por cuatro especies:
  - *Mycobacterium tuberculosis*
    - *Mycobacterium bovis*
    - *Mycobacterium africanum*
    - *Mycobacterium microti*



# TAXONOMÍA

Reino: Bacteria

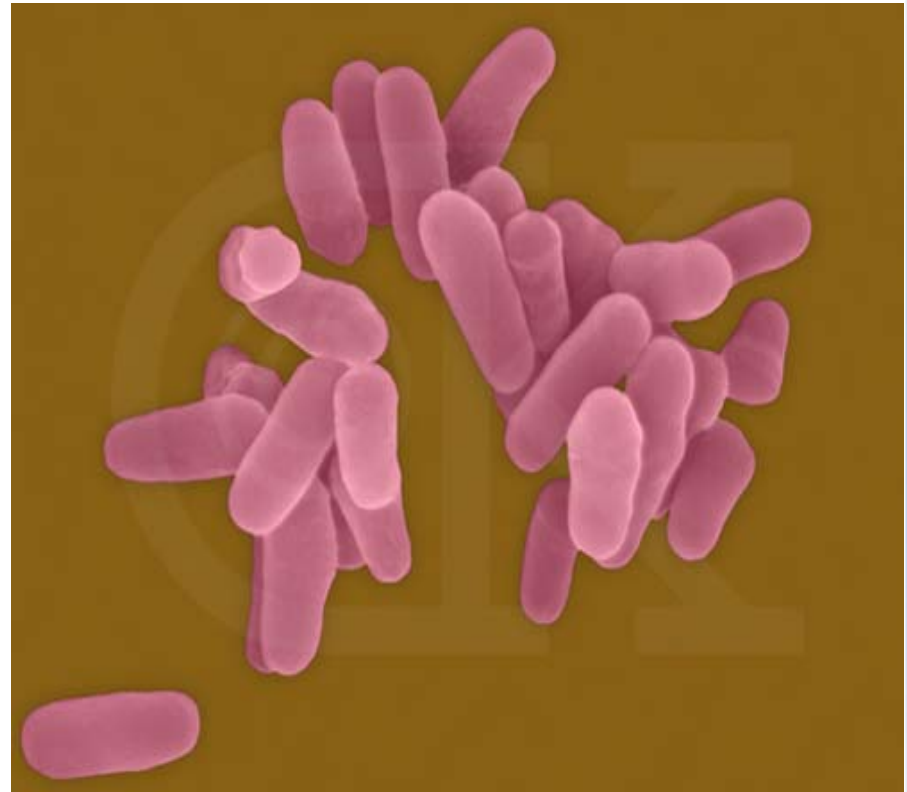
Filo: Actinobacteria

Orden: Actinomycetales

Familia: Mycobacteriaceae

Género: *Mycobacterium*

Especie: ***M. tuberculosis***





# **MORFOLOGÍA**

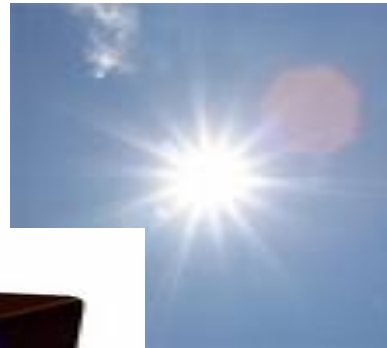
- ***Bacilo 1-4 micras Grampositivo***
- ***Intracelular obligado (monocitos, cels r-e y cels. Gigantes)***
- ***Crecimiento entre 35 y 37 grados***
- ***Pared celular rica en lípidos ( 60% peso total)***
- ***Aerobio estricto y no esporulado***
- ***Bacilo ácido-alcohol resistente ( BAAR)***

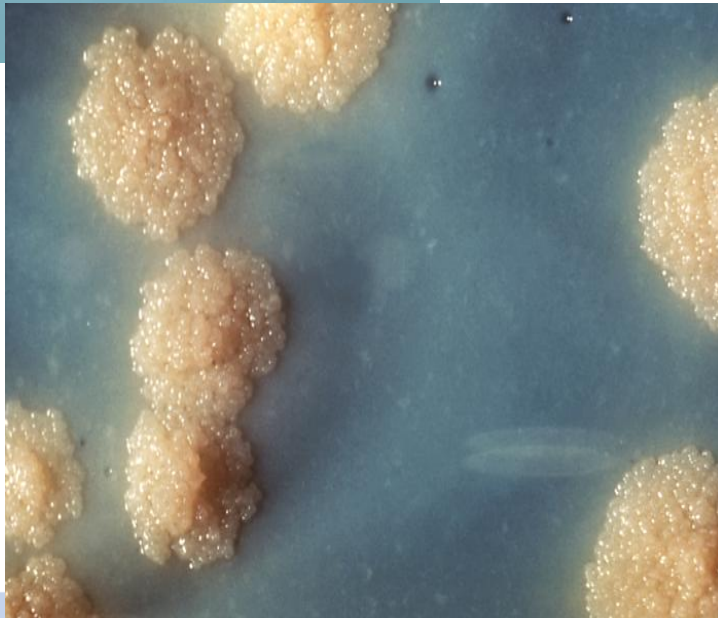


- Resistente:



- Muy sensible





- *Tardan( 3-8 semanas) varias semanas en dar colonias visibles.*
- *Éstas son de color crema, rugosas ("en coliflor") o forma de cordones sinuosos y de superficie seca.*
- *Las colonias aisladas se identifican por*
  - *Producción de niacina*
    - *Reduce nitratos*
  - *Produce catalasa termosensible*



# Estructura antigénica

- **Factor formador de cordones.** Relacionado con el crecimiento de cepas virulentas de *M. tuberculosis*:
  - Inhibe la migración de los leucocitos
  - Causa de granulomas crónicos
- **Sulfatidos.** Evitan la fusión del lisosoma con el fagosoma
- **Dipéptido de muramilo y cera D glucolípida.** Promueven la hipersensibilidad a la tuberculina

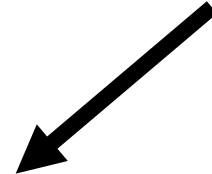
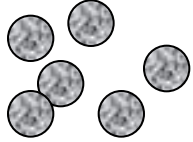




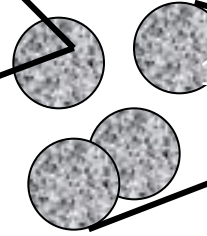
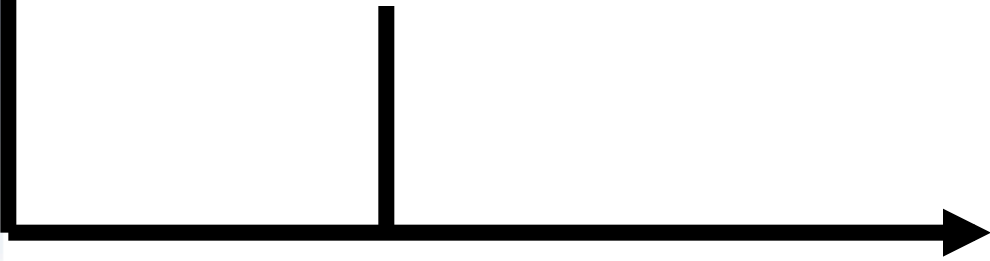
# FORMA DE DISEMINACIÓN



En Aire

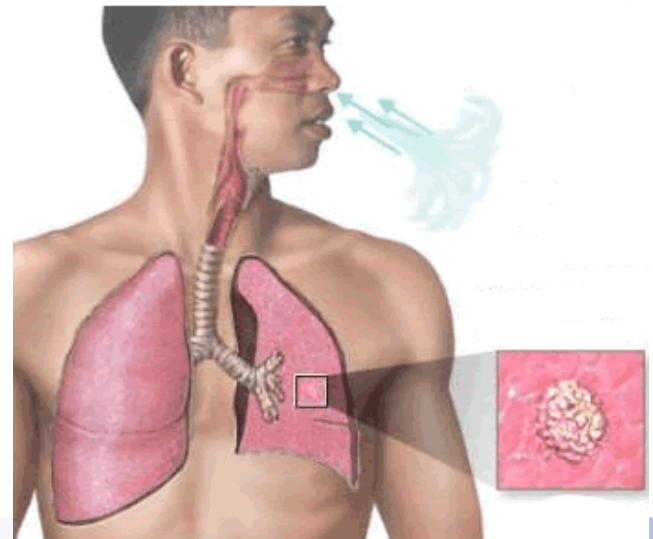


Fómites  
> infecciosos



# Tuberculosis

Fuente primaria de infección





- 5 a 15 % de los infectados → activos



- Desarrollo de la enfermedad varía con la edad:





- Grupos más vulnerables:





- Factores que ↑ la susceptibilidad:





# FORMAS DE PRESENTACIÓN

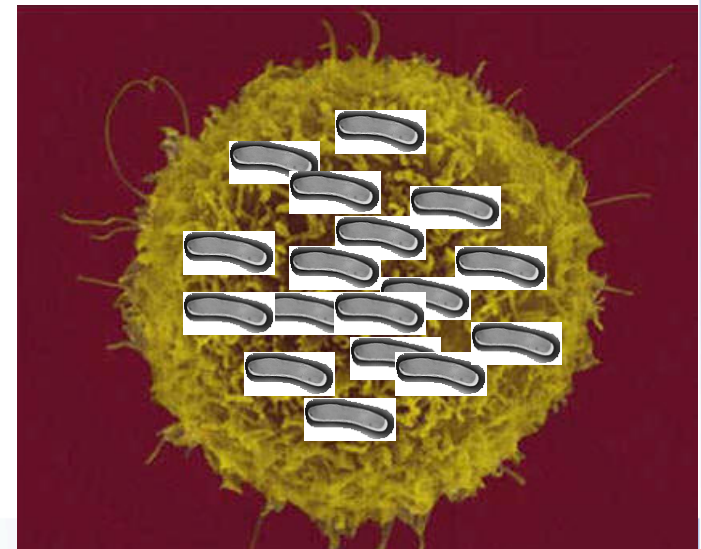
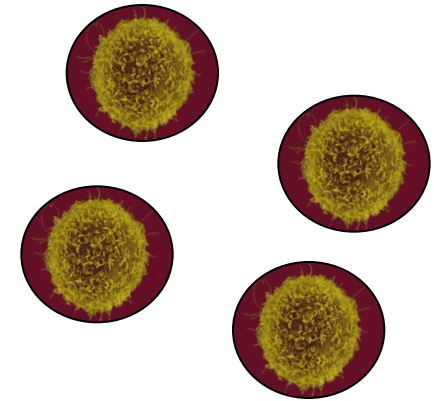
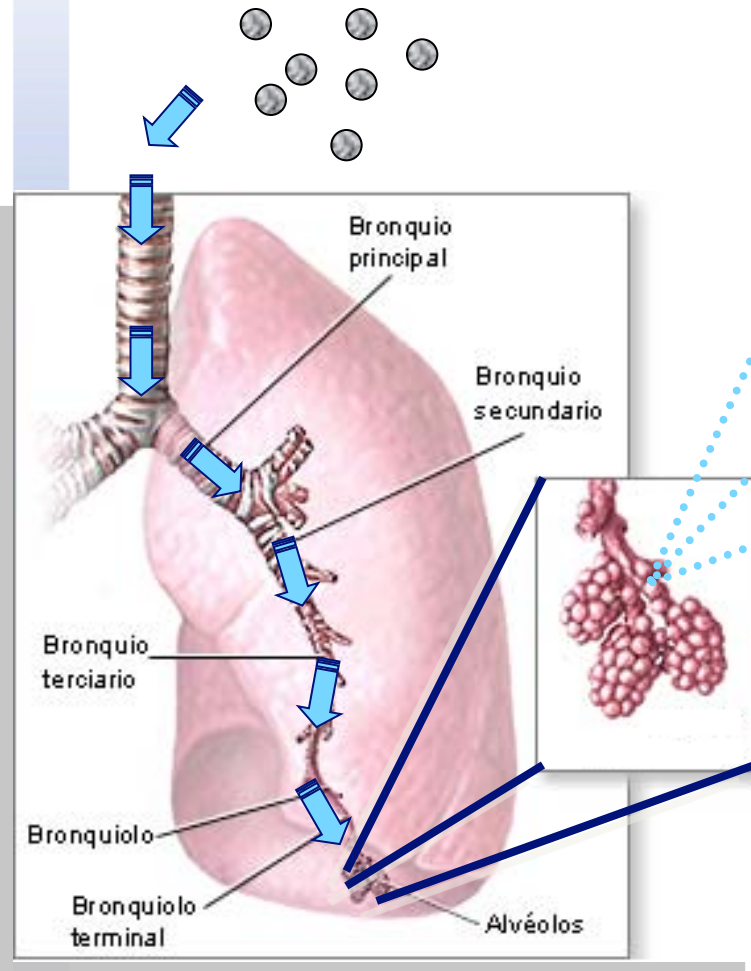
- ***Tuberculosis Primaria***
- ***Tuberculosis Crónica***
- ***Tuberculosis Extrapulmonar***



# • Tuberculosis primaria

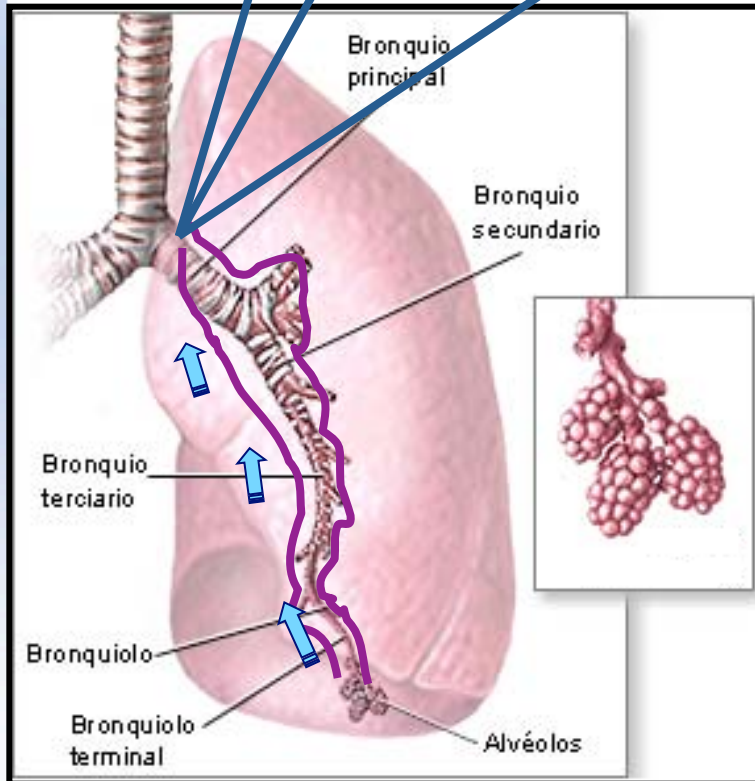


Carece de inmunidad para *M. tuberculosis*.

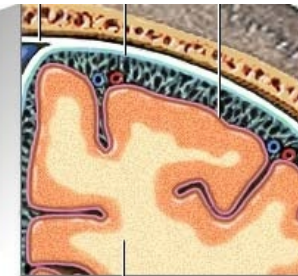
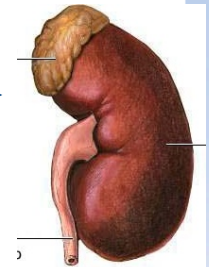
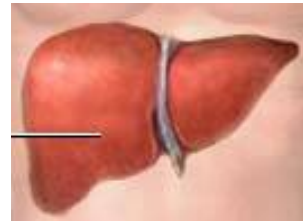
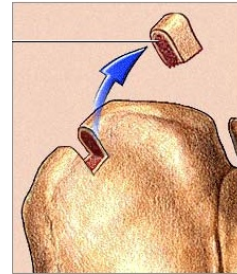




Migra por conductos linfáticos



Conducto torácico

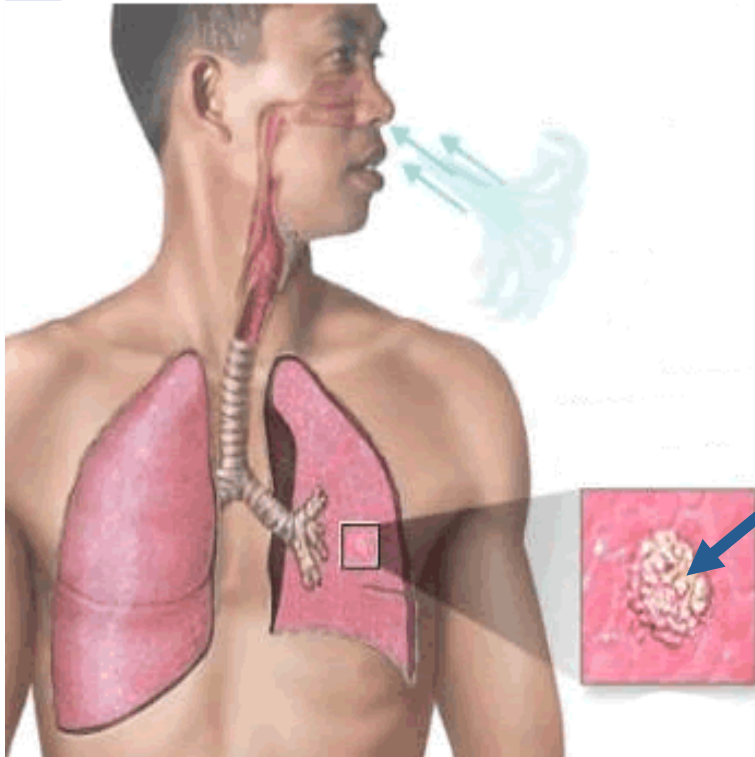


Cerebro





De 2 a 6 semanas hipersensibilidad pulmonar



Respuesta inflamatoria granulomatosa

- Macrófagos
- Cel. Langhans
- Linfocitos
- Fibroblastos
- Capilares

Necrosis caseificante central

Complejo de Ghon



- Infección primaria → inmunidad
- Único dato de la infección:



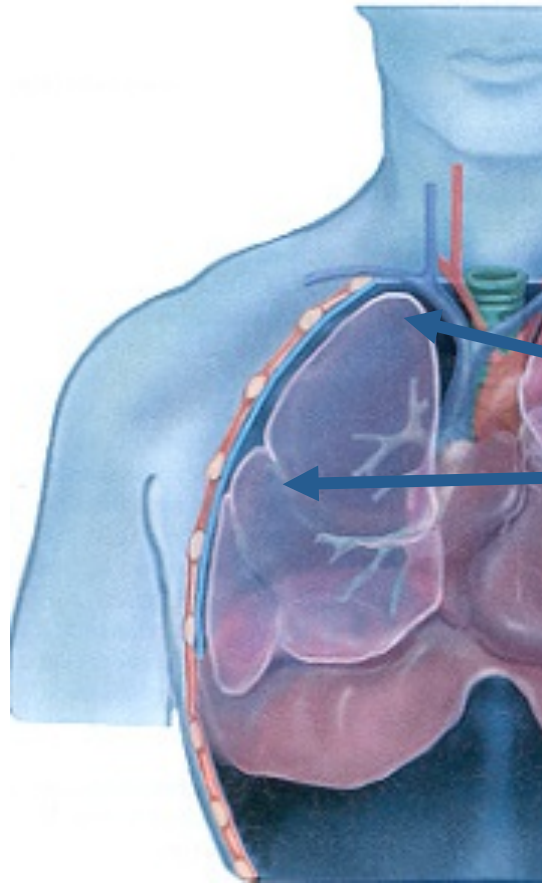
Hipersensibilidad cutánea  
tardía



Proteína tuberculina



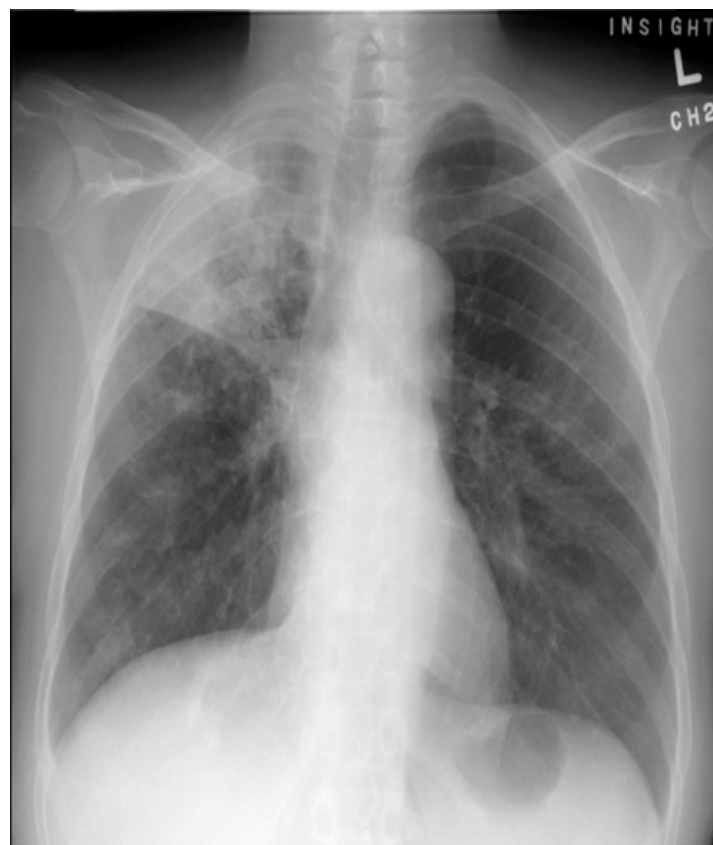
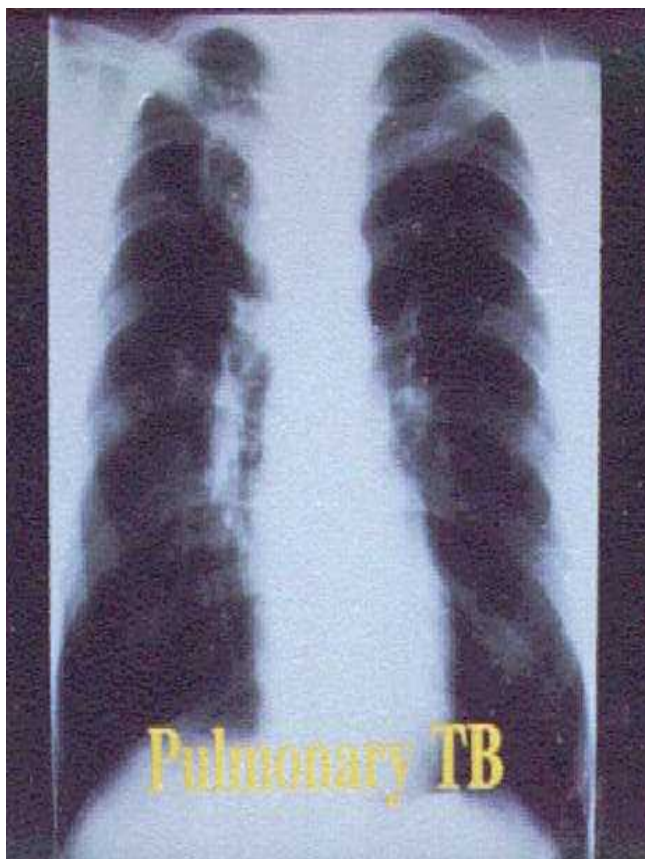
- Infección primaria da como resultado:



Diseminación del bacilo  
tuberculoso



- *Las radiografías muestran infiltrado denso en parte baja o intermedia de campo pulmonar*





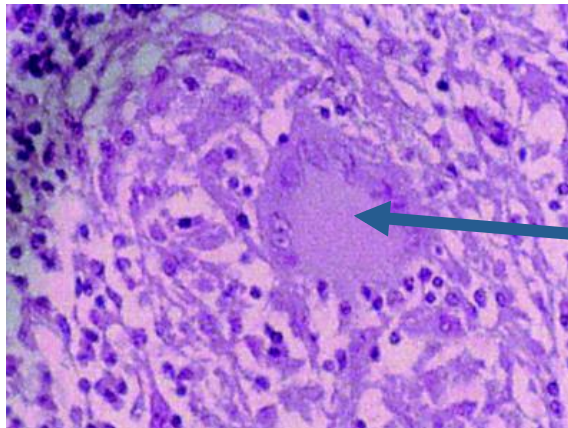
## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- *La Tb. pulmonar progresiva es mas frecuente en lactantes y VIH positivos*
- *Fiebre*
- *Fatiga*
- *Inflamación de ganglio hiliares o mediastinicos, causando tos resonante.*
- *Fase bacilemica causa Tb. Meníngea y miliar*



- **Tuberculosis Crónica (reactivación)**

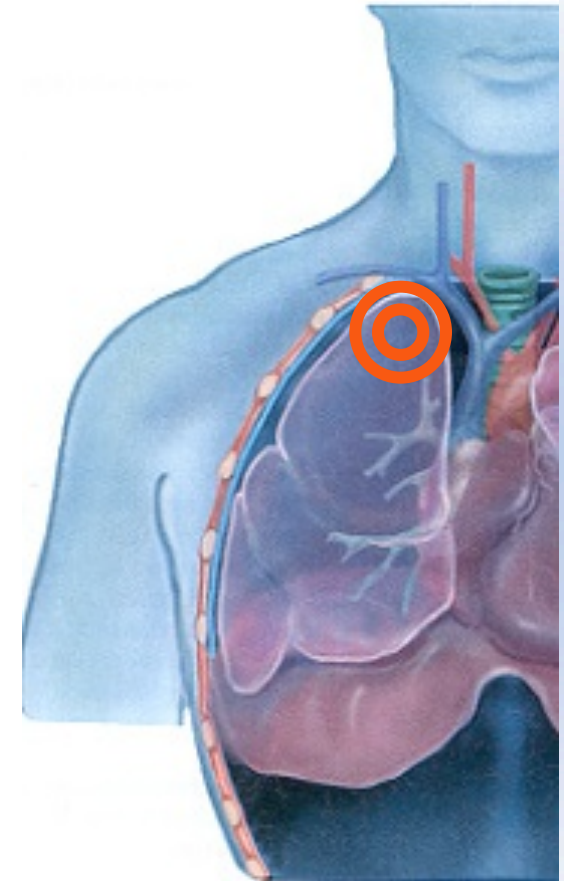
- Reactivación del Bacilo  
(Inmunosupresión)



Bacilo persiste durante años  
dentro de granulomas  
fibrocalcificados

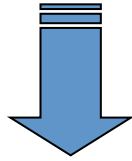


- Tb crónica ↑ Frecuencia en ápices.
- ↑ Tensión de oxígeno escaso drenaje linfático.

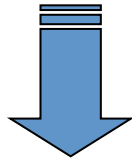




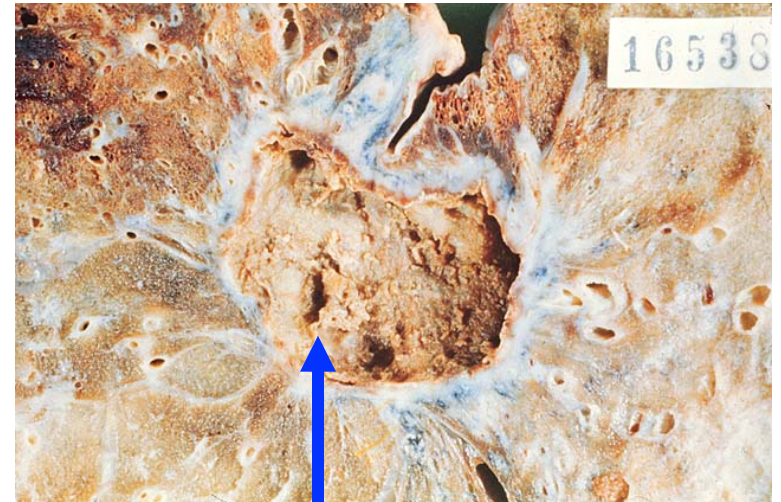
- **Acumulación de antígeno micobacteriano**



- **Hipersensibilidad intensa**



- **Centro del tubérculo caseoso produce licuefacción**

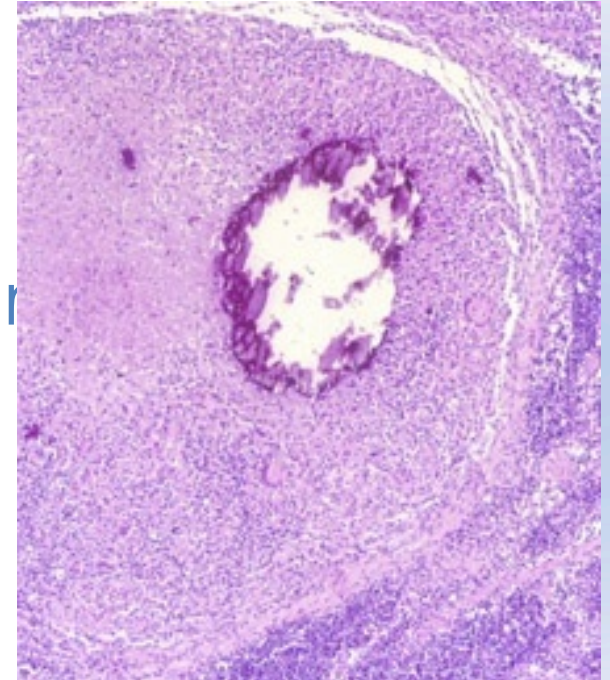


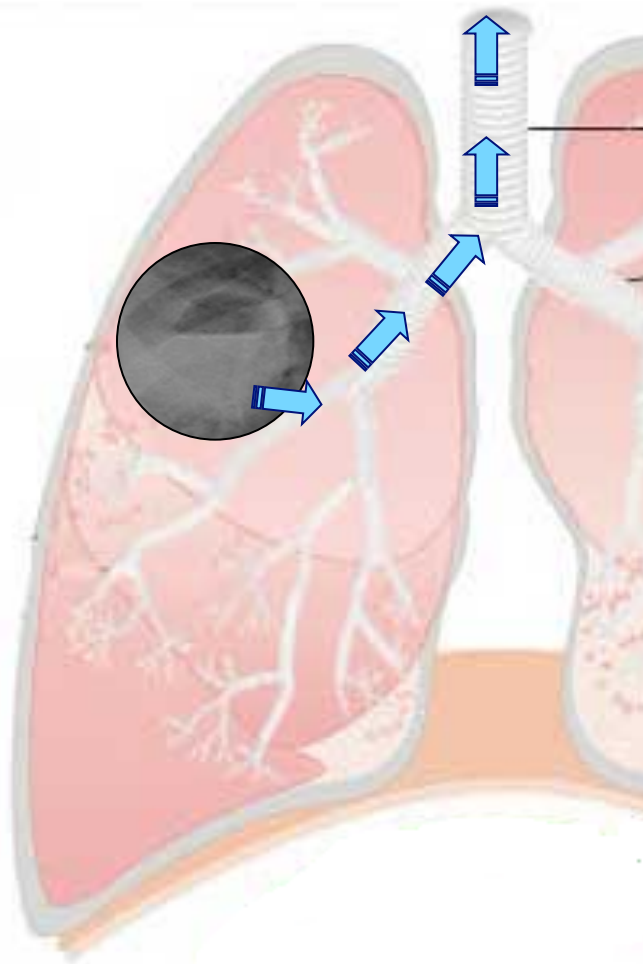
Respuesta más nociva del huésped





- Material caseoso licuado excelente medio de cultivo para el bacilo.

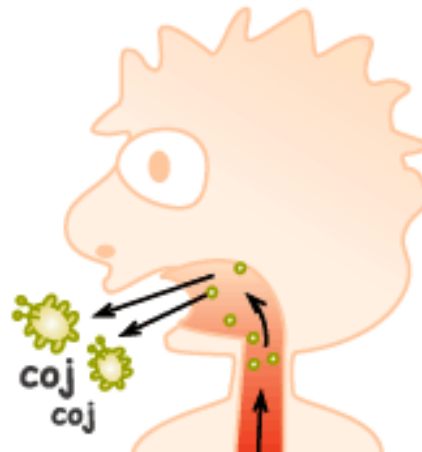




- Erosión del material caseoso.  
∨
- Drenaje de material necrótico.  
∨
- Cavitación pulmonar.  
∨
- Proliferación del bacilo por  
↑ O<sub>2</sub>.  
∨
- Propagación broncógena.



- **Signos y síntomas**





# EXAMEN FÍSICO

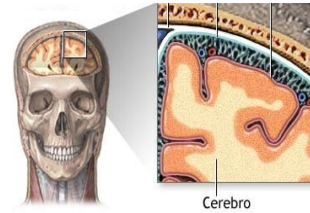
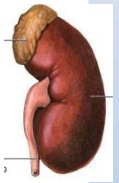
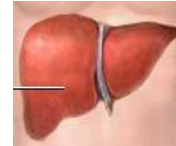
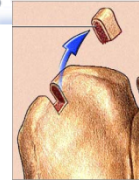
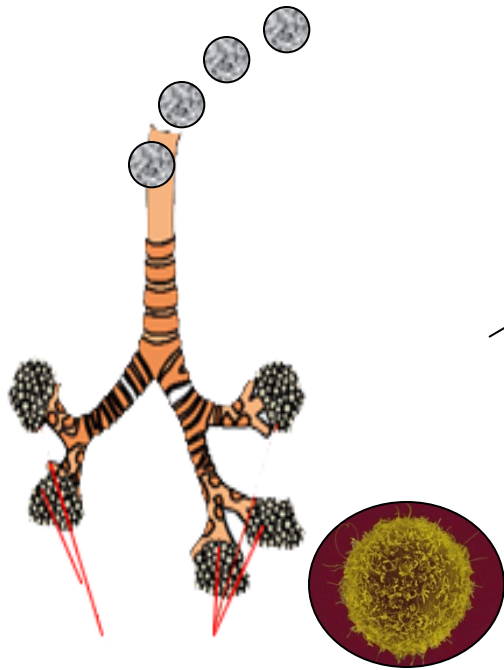
- **Matidez con vibraciones vocales disminuidas → engrosamiento o líquido pleural**
- **Estertores\*\* → paciente inspira después d una tos breve (estertores postusivos)**
- **Lesiones grandes → auscultar signos de consolidación con bronquios permeables (pectoriloquia áfona, soplo tubario)**
- **Cavidades → ruidos anfóricos**



# INMUNOLOGÍA



- Abundantes anticuerpos
- Primeras semanas → ↓ defensa inmune



Desarrollo de hipersensibilidad tisular  
E inmunidad celular

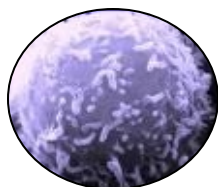


LiNfOcItO

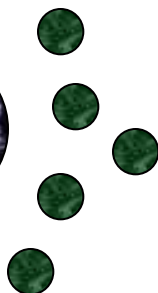


AnTÍgEnO

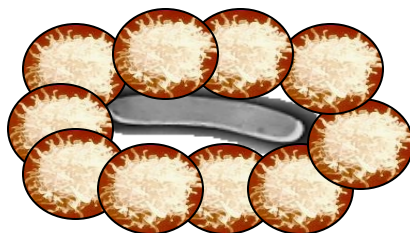
Se activa y prolifera



CéLuLaS T

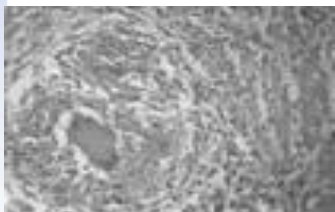


LiNfOcInAs



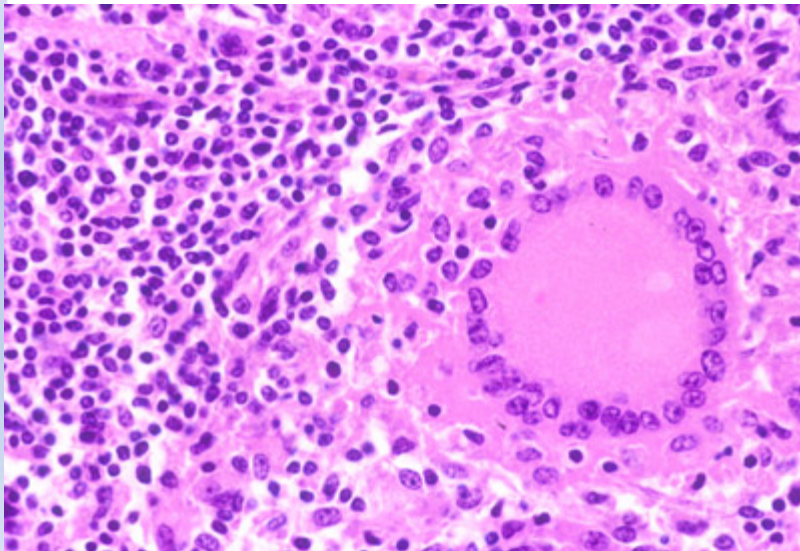
Granuloma tuberculoso

Macrófagos muy estimulados



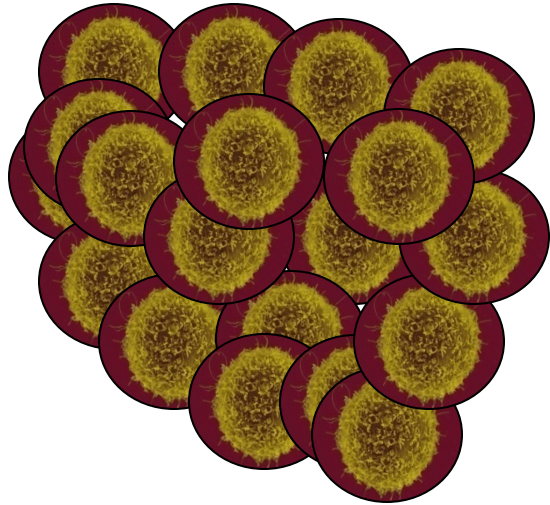
ePiTeLoidEs

NeCrOsls



CÉLULA GIGANTE DE  
LANGHANS





Reactividad retardada a la tuberculina  
O hipersensibilidad tisular

3 a 9 semanas después de la infección



Carga antigénica pequeña  
Hipersensibilidad tisular alta



↓  
FOCOS PROLIFERATIVOS  
O  
PRODUCTIVOS

Carga antigénica alta  
Hipersensibilidad tisular alta



EXUDATIVA

Hipersensibilidad tisular baja



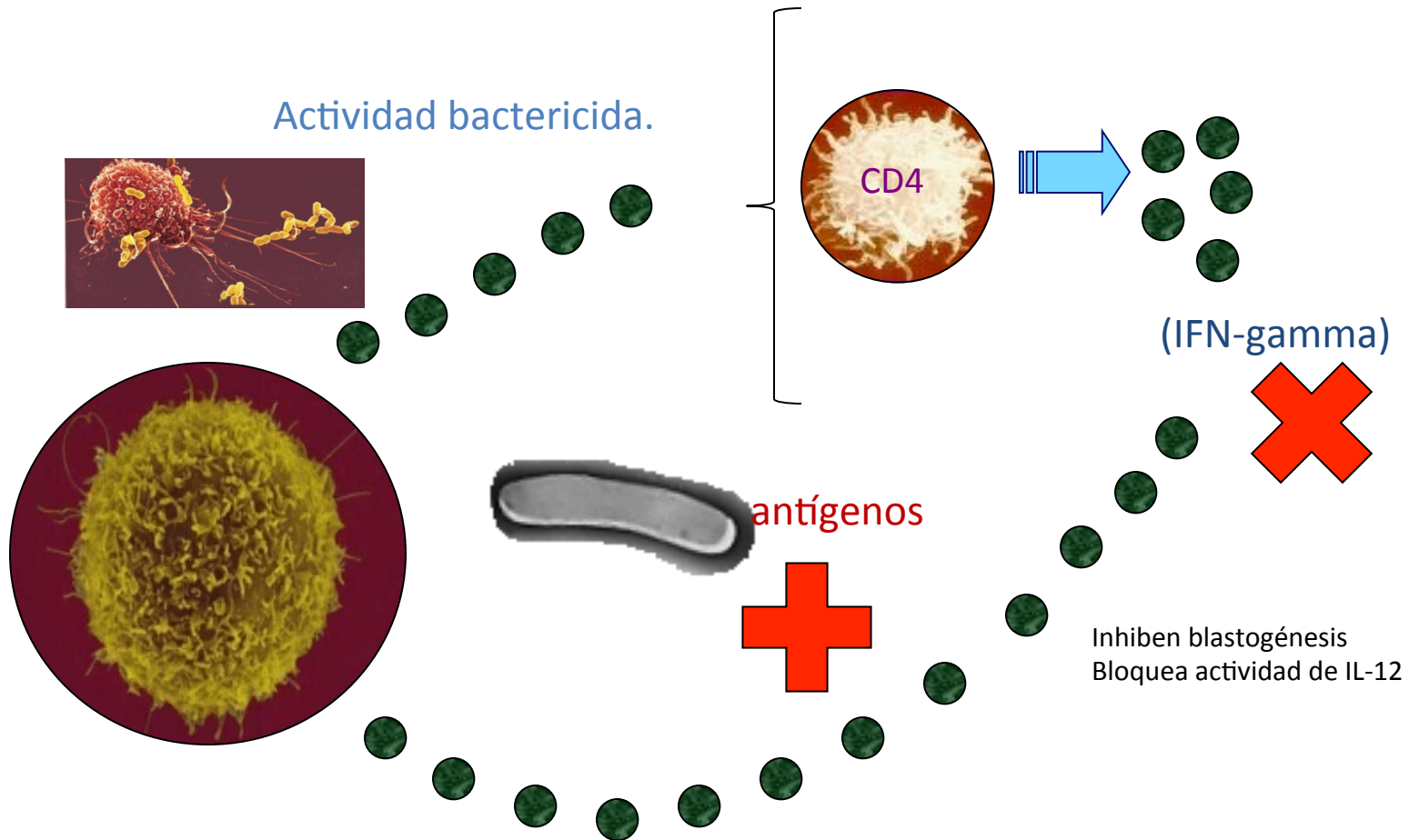
Tuberculosis  
arreactiva



Immunosupresión

Desactivación de función efectora de macrófagos

Progresión en la enfermedad





## TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

- ***Tuberculosis Miliar***
- ***Meningitis tuberculosa***
- ***Pericarditis tuberculosa***
- ***Tuberculosis renal***
- ***Linfadenitis tuberculosa***



# DIAGNÓSTICO



- Frotis de esputo
- Tinción ácido alcohol resistente (Ziehl-Neelsen)
- Radiografía de tórax
- Fibrobroncoscopía diagnóstica con biopsia transbroquial y lavados bronquiales (en caso de que el esputo no baste)



## REACCIÓN CUTÁNEA A LA TUBERCULINA

*La prueba de la tuberculina se define como una reacción cutánea de hipersensibilidad que indica la existencia de infección tuberculosa previa*



# Indicaciones

- *Población que presente mayor probabilidad de infección*
- *Sujetos en los que se sospeche enfermedad tuberculosa*
- *Personas en contacto con pacientes con enfermedad TB pulmonar o laríngea.*





# Indicaciones

- *Pacientes con infección VIH*
- *Personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua curada, pero que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.*
- *Personas procedentes de áreas del mundo con incidencia elevada de TB.*



# Indicaciones

- *Personas con factores de riesgo para TB*
- *Diabetes mellitus*
- *Silicosis*
- *Corticoterapia prolongada*
- *Tratamiento inmunosupresor*
- *Insuficiencia renal crónica grave*
- *Neoplasias hematológicas*
- *Bajo peso*



- **Reacción cutánea a la tuberculina**
- Robert Koch
- Hipersensibilidad cutánea a la tuberculina → importante para el DX

Derivado de proteína  
purificada  
(PPD)

- Tuberculina vieja  
fraccionamiento con:
- Ácido tricloracético
- Sulfato de amonio
- Alcohol



PPD



Mezcla heterogénea de proteínas de la pared celular de la micobacteria y polisacáridos.

Lote estándar para su preparación clínica.

(PPD-S)

5-TU (unidades de tuberculina) de PPD

=

0.0001mg. De PPD-S en 0.1ml.de solución.



Infectados



90% de los individuos con induración de 10mm luego de 2 a 3 días de la dosis intracutánea de 5-TU de PPD.

100% de los individuos con reacción de 20mm.



# Interpretación

***Mayor o igual a 5mm, la PT es POSITIVA en***

- *Pacientes VIH +.*
- *Contactos próximos de personas con TB pulmonar o laríngea.*
- *Evidencia radiológica de TB antigua curada, en pacientes que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.*



# Interpretación

***Mayor o igual a 10mm, la PT es POSITIVA en***

- *Personas con factores de riesgo para TB diferentes de VIH +. .*
- *Personal sanitario.*
- *Niños menores de 5 años.*



# Interpretación

***Mayor o igual a 15mm, la PT es POSITIVA en***

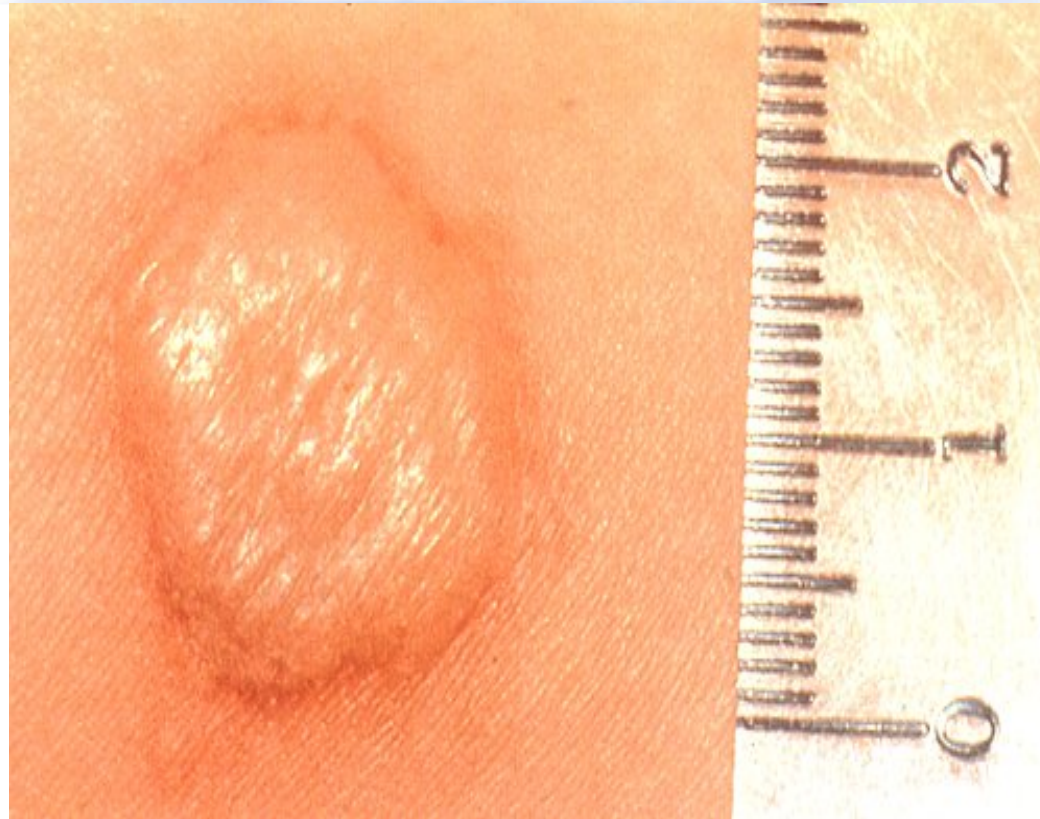
- *Sujetos pertenecientes a la población general de bajo riesgo , sobre todo en áreas geográficas con una alta prevalencia de reactividad inespecífica a la tuberculina*





## Interpretación de una PT negativa

- *Si no hay antecedentes de vacunación con BCG*
- *En menores de 65 años se aceptará el resultado como negativo*
- *En pacientes de 65 o más años se repetirá la PT 7-10 días después de la primera y este será el resultado que se acepte.*



*Induración de aproximadamente 20 mm que corrobora la infección por M. tuberculosis*



Falsos positivos

M. Kansasii

Bacilo de Calmette-Guérin

Falsos negativo

En ocasiones en pacientes con tuberculosis activa

Infecciones virales

SIDA

Corticoesteroides



2-Bacilos tuberculosos  
existen en tres poblaciones  
diferentes

- En lesiones cavitarias
- Lesiones caseosas cerradas
- Dentro de macrófagos



## LABORATORIO

- Enfermedad avanzada:
  - Anemia normocítica y normocrómica
  - Hipoalbuminemia
  - Hipergammaglobulinemia
- Monocitosis  $\rightarrow < 10\%$
- Hipercalcemia (primeras semanas de tratamiento)





Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo



Instituto de Ciencias de la Salud

TRATAMIENTO



# Bases Biológicas

- *El tratamiento de la TBC tiene como objetivo:*
  - *Destruir todos los bacilos existentes en el organismo enfermo*
  - *Conseguir la curación de la enfermedad para toda la vida del paciente.*



# Uso simultaneo de fármacos

- ***En la fase inicial o intensiva del tratamiento se han de usar tres o cuatro fármacos, para impedir la habilidad de crear resistencia a algún fármaco administrado***





# Uso simultaneo de fármacos

- ***1. Resistencia natural***
- ***2. Resistencia adquirida o secundaria***
- ***3. Resistencia primaria***



# Duración del tratamiento

- *Existe una primera subpoblación bacilar, muy numerosa, de localización extracelular y en fase de multiplicación activa. determinante de la infección . Uso de bactericidas, **isoniacida, rifampicina y estreptomycin**)*



# Duración del tratamiento

- *Una segunda población bacilar se halla, la mayor parte del tiempo, en bacteriostasis en el interior de lesiones caseosas con una tensión de oxígeno muy baja. (rifampicina)*
- *Una tercera población, sobre todo intracelular y de zonas con inflamación activa, se encuentra sometida a un pH ácido, y sobre ella ejerce su mayor acción la pirazinamida.*



- **FASE INICIAL O BACTERICIDA** → se destruye la mayoría de los bacilos tuberculosos, desaparecen síntomas y el paciente pierde su capacidad infectante.
- **FASE DE CONTINUACIÓN O DE ESTERILIZACIÓN** → elimina los bacilos resistentes en fase quiescente.



Fase inicial → dos meses :

- Isoniazida
- Rifampicina
- Pirazinamida

Fase de continuación → 4 meses

- Isoniazida
- Rifampicina



	DOSIS	
	DIARIA	TRES VECES A LA SEMANA
ISONIAZIDA	5 mg/kg, máx. 300 mg	15 mg/kg, máx. 900 mg
RIFAMPICINA	10 mg/kg, máx. 600 mg	10 mg/kg, máx. 600 mg
PIRAZINAMIDA	15-30 mg/kg, máx. 2g	50-70 mg/kg, máx. 3g
ETAMBUTOL	15 -25 mg/kg	25-30 mg/kg
ESTREPTOMICINA	15 mg/kg, máx. 1g	25-30 mg/kg, máx. 1.5 g



## Tratamiento de la tuberculosis

- *Primario acertado*
- *Retratamiento*
  
- *Tratamiento primario acertado de la tuberculosis: (primera línea): Isoniazida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z), Estreptomina (S) y Etambutol (E)*

**TABLA 1**
**FARMACOS ANTITUBERCULOSOS**

Fármacos	Clave	Presentación	Dosis diaria:			Dosis intermitentes <sup>(a)</sup>		Reacciones adversas
			Niños mg/kg peso	Adultos mg/kg peso	Dosis máxima/día	Niños mg/kg	Adultos dosis total máxima	
Isoniacida (H)	2404	Comp. 100 mg	10-15 mg	5-10 mg	300 mg	15-20 mg	600-800 mg	Neuropatía periférica Hepatitis
Rifampicina (R)	2409 2410	Caps. 300 mg Jarabe 100 mg x 5 ml	15 mg	10 mg	600 mg	15-20 mg	600 mg	Hepatitis Hipersensibilidad Interacciones medicamentosas
Pirazinamida (Z)	2413	Comp. 500 mg	25-30 mg	20-30 mg	1.5-2 g	50 mg	2.5 g	Gota Hepatitis
Estreptomicina (S) <small>(b) (c)</small>	2403	Fco. Amp. 1 g	20-30 mg	15 mg	1 g	18 mg	1 g	Vértigo Hipoacusia Dermatosis
Etambutol (E) <small>(d)</small>	2405	Comp. 400 mg	20-30 mg	15-25 mg	1200 mg	50 mg	2400 mg	Alteración de la visión

(a) 3 veces por semana, según la tabla de referencia.

(b) Enfermos con menos de 50 kg de peso y mayores de 50 años, mitad de la dosis.

(c) No utilizar durante el embarazo.

(d) No usarlo en niñas y niños menores de 8 años.





# Esquema TAES

- *El esquema de tratamiento primario acortado se debe administrar aproximadamente durante 25 semanas, hasta completar 105 dosis, dividido en dos etapas: fase intensiva, 60 dosis (diario de lunes a sábado con HRZE); y fase de sostén, 45 dosis (intermitente, 3 veces a la semana, con HR), con fármacos en combinación fija y etambutol separado, o separados si el paciente pesa menos de 50 kg*



## TRATAMIENTO PRIMARIO ACORTADO Estrictamente SUPERVISADO

<b>Fase Intensiva:</b>	Diario, de lunes a sábado, hasta completar 60 dosis Administración en una toma	
Fármacos Rifampicina Isoniacida Pirazinamida Etambutol (a)	Separados (Dosis)  600 mg 300 mg 1,500 mg a 2,000 mg 1,200 mg	Combinación fija clave 2414 (Presentación) 4 grageas de: 150 mg 75 mg 400 mg Clave 2405 (Presentación) 3 tabletas de: 400 mg
<b>Fase de sostén:</b>	Intermitente, 3 veces por semana, lunes, miércoles y viernes, hasta completar 45 dosis Administración en una toma.	
Fármacos  Isoniacida Rifampicina	Separados (Dosis)  800 mg 600 mg	Combinación fija clave 2415 (Presentación) 4 cápsulas de: 200 mg 150 mg



# Profilaxis

- ***Vacunación con BCG.13***
- *Esta es una vacuna que se elabora con bacilos de Mycobacterium bovis atenuados, de la cepa de Calmette y Güering; tiene por objeto sustituir la primoinfección natural, que puede ocasionar formas graves de tuberculosis, por una infección artificial, benigna y controlable.*



# Indicaciones

- *Se debe administrar a todos los recién nacidos, posteriormente y hasta los 14 años de edad, cuando se considere necesario.*
- *Los recién nacidos seropositivos a VIH, asintomáticos, deben ser vacunados*

# Forma de aplicación y dosis

Fig. 1

Intradermal injection of BCG vaccine

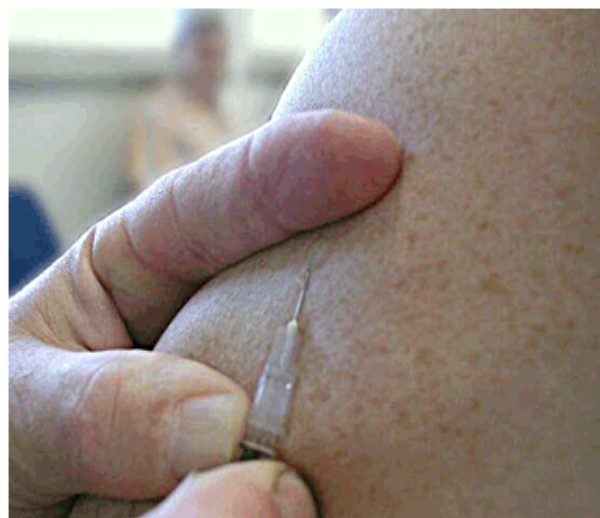


Photo courtesy of the author

- *La dosis debe ser de 0.1 ml (una décima de mililitro).*
- *Se debe recibir un refuerzo a los cinco años*



# Quimiopprofilaxis

- ***El fármaco a usar es la isoniacida a dosis por día de 10 mg por kilogramo de peso sin exceder de 300 mg, en una toma diaria por vía oral, estrictamente supervisada.***
- ***Contraindicado en la población mayor de 35 años por el riesgo de hepatitis***



## Indicaciones

*Se administrará durante 6 meses, a los contactos menores de 5 años, con o sin antecedente de vacunación con BCG.*

- *Se administrará durante 6 meses, a los contactos de 5 a 14 años de edad, no vacunados con BCG, en quienes se haya descartado tuberculosis.*
- *Se debe aplicar a los contactos de 15 años o más, con infección por VIH o con otro evento de inmunodepresión, durante 12 meses*



# Pronostico

- ***En México se cura 80 por ciento de los pacientes que terminan el tratamiento.***





# Bibliografía

## Aparato respiratorio

Cosío Villegas, Cosío Pascal

17 edición

Méndez editores

## Enfermedades del aparato respiratorio

Fernando Cano Valle, Enrique Baltazares

Méndez editores

## Neumología

Rivero Serrano Octavio, Navarro Reynoso Francisco

Trillas

## Tratado de Neumología

Albert Richard, Spiro Stephen

Mosby Harcourt

## Semiología del aparato respiratorio

Rébora Gutiérrez Fernando

Méndez editores

Dr. Miguel Ángel González Sosa  
gonzalezs84@hotmail.com