

---

# TUBERCULOSIS, un problema de salud en el mundo

ADELAY DIOGO<sup>1</sup>, DRA. ADA CRISTINA VÁZQUEZ MACÍAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

## RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar la TUBERCULOSIS como un problema de salud en el Mundo, y se observó que la TUBERCULOSIS es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Se trata de una afección curable y que se puede prevenir. La infección se transmite de persona a persona a través del aire. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire. Y si la otra persona los inhala, se infecta. Las personas infectadas con el bacilo tuberculoso tienen un riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis en un 10%. Sin embargo, las personas inmunodeprimidas, como las que padecen VIH, desnutrición o diabetes, y los consumidores de tabaco corren un riesgo mucho mayor de enfermar. La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo. En el año 2015, 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,8 millones murieron por esta enfermedad (entre ellos, 0,4 millones de personas con VIH). Más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos. Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, esputo hemoptoico, etc.) pueden ser leves durante muchos meses. El método para confirmar el diagnóstico de la tuberculosis es el cultivo de Löwenstein-Jensen, además existen medidas de prevención de la enfermedad, y profilaxis como la vacuna BCG.

**Palabras clave:** Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, ser humano, mundo.

---

## INTRODUCCIÓN

En este trabajo se abordará acerca de una enfermedad infectocontagiosa catalogada entre una de las más asesinas, que le ocasiona la muerte a millones de personas anualmente en el ámbito mundial.

En las naciones caribeñas los tipos más dominantes y virulentos del virus en la mujer son los VPH 16, 33 y 18, y en el hombre los VPH 16, 6 y 11. Los tipos que afectan a los dos sexos de manera más igual y son asociados menos a las neoplasias de los órganos sexuales son los tipos 1, 2, 3, 4, 6, 7 y 11.

La enfermedad que lleva el nombre de TUBERCULOSIS es conocida desde la más remota antigüedad, y se supone que es tan antigua como el hombre mismo. Sus características y su transmisibilidad se conocieron desde antes del año 1000 a.n.e. Los médicos de la antigüedad la llamaron tisis, Hipócrates en sus afirmaciones ya se refiere a la tuberculosis y el concepto que de ella tenía era tan exacto que al describirla, dice: "al vómito de sangre sigue la tisis".

La palabra TUBERCULOSIS fue empleada por primera vez en 1834, cuando aún el diagnóstico de la enfermedad seguía basándose en sus síntomas.

En 1865 Villemin demostró la contagiosidad de la enfermedad, mediante experiencias en animales inoculados con material obtenidos de enfermos conocidos. El

descubrimiento del bacilo productor de la tuberculosis en el año 1842 por el sabio alemán Robert Koch, proporcionó las pruebas irrefutables de que este germen constituía la única causa de la enfermedad y que podía demostrarse al examinar el esputo de los enfermos tuberculosos.

El agente causal es el *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*; el conocimiento de su biología ha permitido los grandes procesos sobre el control de la misma, afecta a personas entre los 14 y 45 años de edad en regiones donde es necesario tener presente los factores socioeconómicos como: el nivel de vida, la nutrición, estructura de la vivienda y condiciones higiénico-sanitarias.

Se pensó que la enfermedad podría controlarse y ser radicada, sin embargo, cada año enferman aproximadamente 8 millones de personas, cobrando alrededor de 3 millones de vida. Actualmente el agente de la tuberculosis causa más morbilidad y mortalidad que cualquier otro microorganismo patógeno en el mundo. Internacionalmente la tuberculosis ha mantenido una evolución desfavorable a partir de la década del 80, a expensas del crecimiento marcado en África, Sudeste Asiático y Pacífico Oriental. En la actualidad afecta no solo la salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha manifestado que este fenómeno se debe a la crisis económica por la que atraviesan estos países, a la pérdida de prioridad de los Programas Nacionales de Control de

la Enfermedad, al incremento acelerado del SIDA y a la aparición de cepas resistentes.1

Antes de 1959 no existía como tal el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, solo se ejecutaban actividades parciales y escasas, basadas en el tratamiento sanitario sin enfoque epidemiológico, no se realizaba la imagenología como diagnóstico, la vacunación alcanzaba cifras poco significativas para la prevención en la infancia.

Actualmente la tuberculosis es objeto de una vigilancia y control intensificado en el territorio nacional de muchos países, por el comportamiento ascendente de su intensidad, no dejando de resaltar a Cuba, que posee una de las tasas más bajas de toda América.

Por la gran importancia que tiene el conocimiento de esa enfermedad, principalmente para la autora como futura médica, se propuso como objetivos caracterizar la TUBERCULOSIS como una enfermedad transmisible, así como su agente etiológico causal; y explicar la epidemiología de la TUBERCULOSIS, y su influencia como un problema de salud en el Mundo.

## DESARROLLO

La TUBERCULOSIS (abreviada TB), llamada antiguamente tisis (del griego φθισις, a través del latín phthisis) es una infección bacteriana contagiosa que compromete principalmente a los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos. Es curable y prevenible (1).

La especie de bacteria más importante y representativa causante de tuberculosis es *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, perteneciente al complejo *Mycobacterium tuberculosis*. La TBC es una de las enfermedades infecciosas más prevalente en el mundo. Otras micobacterias, como *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii* y *Mycobacterium microti* pueden causar también la tuberculosis, pero todas estas especies no lo suelen hacer en el individuo sano. Aunque la tuberculosis es una enfermedad predominantemente de los pulmones, puede afectar también el sistema nervioso central, el sistema linfático, el sistema circulatorio, el sistema genitourinario, el aparato digestivo, los huesos, las articulaciones e incluso la piel.1

### ***Mycobacterium tuberculosis***

Es una bacteria responsable de la mayor cantidad de casos de tuberculosis en el mundo. Quien la describió por primera vez, el 24 de marzo de 1882, fue Robert Koch (de ahí el heterónimo (sobrenombre) de esta bacteria: «bacilo de Koch»), a quien posteriormente (en 1905) se otorgó el premio Nobel de Fisiología o Medicina.

Su genoma está secuenciado, lo cual permitirá aclarar su relación con las otras especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.2

### **Fisiopatología**

Es una bacteria alcohol-ácido resistente, frecuentemente incolora, aeróbica estricta. Su crecimiento está subordinado a presencia de oxígeno y al valor del pH circundante. Es

muy resistente a las condiciones de frío, congelación y desecación. Por el contrario, es muy sensible al calor, la luz solar y luz ultravioleta.

Su multiplicación es muy lenta: se divide cada 16 a 20 horas. Ante circunstancias adversas puede entrar en estado latente, y retrasar su multiplicación desde algunos días hasta varios años. El reservorio natural de *M. tuberculosis* es el ser humano, tanto el sano infectado como el enfermo.

Puede causar enfermedad en cualquier órgano del cuerpo. Lo más frecuente es la infección en los pulmones. De ahí, por vía sanguínea o linfática, se propaga a otros órganos. Los síntomas aparecen cuando las lesiones son ya muy extensas. En estas condiciones, el diagnóstico se establece cuando el padecimiento está muy avanzado.

Los síntomas que lo delatan son: fiebre, sudoración, adelgazamiento, expectoración purulenta y tos. Provocan lesiones tisulares (tubérculos). Donde participan linfocitos CD4+ y citotóxicos generan respuesta inmune. Por su parte, las células NK (natural killer) eliminan macrófagos y linfocitos infectados.

In vitro se destruye mediante pasteurización a 80 °C.2

El medio de cultivo más usado y más adecuado es el de Löwenstein-Jensen. También se utiliza el medio Ogawa. Para que el desarrollo de la bacteria sea visible macroscópicamente (a simple vista) sobre el medio de cultivo se requieren por lo menos 15 días, y hasta ocho semanas de incubación. Se debe incubar un promedio de 30 días. Sus colonias son de color blanco cremoso, esféricas, secas, rugosas, opacas, polimorfas y de dimensiones variables.

Los laboratorios especializados realizan pruebas de susceptibilidad antibiótica (antibiogramas) de las cepas aisladas y que oponen resistencia al tratamiento convencional (2).

### **M. tuberculosis resistentes**

Un problema que se está extendiendo en los últimos años es la aparición de *M. tuberculosis* resistentes a antibióticos. En función de las resistencias a antibióticos que presentan las distintas cepas, podemos distinguir:

- Multiresistentes (MDR). Que son bacterias que desarrollan resistencia frente a rifampicina (RMP) e isoniazida (INH), que son los tratamientos de primera línea.

- Ultrasresistentes (XDR). Bacterias resistentes a drogas de primera línea y a cualquier miembro de la familia de las fluoroquinolonas y al menos frente a uno de segunda línea (kanamicina (KAN) o capromicina (CPM)).

Han sido identificadas mutaciones en un número limitado de genes y regiones intergénicas (IGRs) en cepas resistentes de *M. tuberculosis*, pero aún no están claras todas las causas genéticas de la resistencia a antibióticos.

### **Genoma**

El genoma de la cepa H37Rv, que es utilizada como referencia en múltiples estudios actuales, fue publicado

en 1998. Su tamaño es de 4 millones de pares de bases y contiene 3959 genes, de los cuales se ha caracterizado la función del 40% de ellos.

En el año 2013 se realizó un estudio sobre el genoma de múltiples cepas de *Mycobacterium tuberculosis* sensibles a antibióticos, multirresistentes y ultraresistentes para estudiar la resistencia a antibióticos. Los resultados obtenidos revelan nuevas relaciones entre la resistencia a fármacos y genes previamente no asociados y sugieren que algunos genes y regiones intergénicas asociados a resistencia a fármacos pueden estar implicados en la resistencia a más de un medicamento. Cabe destacar el papel que tienen las regiones intergénicas en el desarrollo de estas resistencias y que la mayoría de los genes que son propuestos en este estudio como responsables de la resistencia a fármacos tienen un papel esencial en el desarrollo de *M. tuberculosis*.<sup>2</sup>

### Signos y síntomas

Se presentan los principales síntomas de variantes y etapas de la tuberculosis, con muchos síntomas se solapan con otras variantes, mientras que otros son más (pero no del todo) específicos para ciertas variantes. Múltiples variantes pueden estar presentes al mismo tiempo.<sup>3</sup>

Clínicamente la TUBERCULOSIS se puede manifestar por signos y síntomas pulmonares o extrapulmonares.

El primer caso incluye:

**Neumonía tuberculosa:** puede deberse a Primoinfección o a reactivación, aunque la infección primaria suele causar pocos síntomas (paucisintomática). La Primoinfección se caracteriza por la formación del complejo primario de Ghon (adenitis regional parahiliar, linfangitis y neumonitis). La clínica en la reactivación suele ser insidiosa, con febrícula y malestar general. Es frecuente la sudoración nocturna y la pérdida de peso. En cuanto a semiología pulmonar, suele haber tos persistente que se puede acompañar de esputos hemoptoicos (sanguinolentos). La neumonía tuberculosa es muy contagiosa, motivo por el cual los pacientes deben estar aislados durante dos semanas desde el inicio del tratamiento.

**Pleuritis tuberculosa:** aparece generalmente en personas jóvenes y suele hacerlo de forma aguda y unilateralmente. El signo principal es un exudado en el espacio pleural. Característicamente en este exudado se puede detectar la enzima adenosin-desaminasa (ADA) elevada. Asimismo el tipo celular predominante en el exudado son los linfocitos y las células mesoteliales son escasas.<sup>3</sup>

Con respecto a las EXTRAPULMONARES, pueden aparecer en el contexto de una tuberculosis miliar, la reactivación de un foco pulmonar o en ausencia de enfermedad clínica pulmonar. Incluye:

**Tuberculosis meníngea:** forma de meningitis bacteriana causada por *Mycobacterium tuberculosis* o más raramente *Mycobacterium bovis*. El organismo se asienta en las

meninges, predominantemente en la base encefálica, y forma microgranulomas con posterior rotura. El curso clínico tiende a ser subagudo, que progresa en días. Los síntomas pueden ser: dolor de cabeza, rigidez de nuca, déficits neurológicos.

**Tuberculosis ocular:** infección tuberculosa del ojo, principalmente del iris, cuerpos ciliares y coroides.

**Tuberculosis cardiovascular:** tuberculosis que afecta a corazón, pericardio o vasos sanguíneos. La pericarditis tuberculosa puede evolucionar a pericarditis constrictiva, hecho que lleva al uso de corticoesteroides en su tratamiento.

**Tuberculosis del sistema nervioso central:** tuberculosis del cerebro, médula espinal o meninges. Generalmente causada por *Mycobacterium tuberculosis* y más raramente por *Mycobacterium bovis*.

**Tuberculosis genitourinaria:** causa habitual de piuria estéril (leucocitos en orina sin germen visible). El acceso de la infección al aparato genitourinario suele ser por vía sanguínea. Puede ser causa de esterilidad por afectación de los epidídimos en los hombres y de la trompas de Falopio en las mujeres.

**Tuberculosis ganglionar:** compromete las cadenas ganglionares cervicales y supraclaviculares. Produce hinchazón de los ganglios linfáticos. Puede presentar escrofulodermia: hinchazón de extensión local del tejido subcutáneo por una reactivación del bacilo tuberculoso en dichos tejidos. En este caso, se producen fístulas o úlceras drenantes, que presentan fibrosis e induración además de un característico color rojizo oscuro. Es común en pacientes jóvenes y niños. En infantes es muy común que la infección se presente en ganglios superficiales acompañados de fístulas. El 50 % de los casos, tanto en jóvenes como en niños, la enfermedad se manifiesta con grave hinchazón de los ganglios cervicales. El ganglio hinchado se presenta en exploración física como una gran masa dolorosa y con probable fistulación (escrófula). Dicha fistulación (escrofulodermia) suele ser de color rojo oscuro. En todos los casos hay presencia de fiebre.

**Tuberculosis osteoarticular:** Tras una infección pulmonar el bacilo puede circular por el torrente sanguíneo hasta alojarse en algún hueso o articulación, se trataría así de una osteoartritis tuberculosa o tuberculosis osteoarticular. También puede aparecer osteomielitis tuberculosa sin afectación articular, aunque su frecuencia es baja. Teóricamente, la infección puede originarse por una herida producida por un objeto contaminado con el bacilo, si bien no está documentada ninguna por esta vía. En los años 1930 se realizaban tratamientos con luz de arco de carbón con resultados dispares.<sup>3</sup>

### Diseminados (TB miliar)

**Tuberculosis miliar:** forma de tuberculosis debida a la diseminación sanguínea del bacilo, afectando a distintos órganos. Suele ocurrir en personas con grave alteración del sistema inmune. Asimismo es más frecuente en

ancianos. Clínicamente puede cursar con inicio agudo o insidioso. La sintomatología es dominada por fiebre y otros síntomas constitucionales. Para su diagnóstico deben practicarse alguno o todos los siguientes cultivos: esputo, orina, jugo gástrico o médula ósea (3).

### Transmisión

La transmisión de la tuberculosis solo puede realizarse por personas que tengan activa la enfermedad. La TB se transmite a través de partículas expelidas por el paciente bacilífero (con TB activa) con la tos, estornudo, hablando, cantando, escupida, etc., por lo que se recomienda no tener contacto con terceras personas. Las gotas infecciosas son de un diámetro entre 0,5 a 5  $\mu\text{m}$ , pudiéndose producir alrededor de 400 000 con un solo estornudo. Cada una de esas gotitas proveniente de un enfermo activo puede transmitir el microorganismo, especialmente sabiendo que la dosis infectante de la tuberculosis es considerablemente baja, de modo que la inhalación de una sola de las bacterias puede causar una infección.

La probabilidad de una transmisión eficaz aumenta con el número de partículas contaminadas expelidas por el enfermo, en lo bueno que sea la ventilación del área, la duración de la exposición y en la virulencia de la cepa del *M. tuberculosis*. Las personas con contactos frecuentes, prolongados, o intensos tienen un riesgo alrededor del 25 % mayor de ser infectados (4).

¿Quiénes presentan el mayor riesgo?

La tuberculosis afecta principalmente a los adultos en los años más productivos de su vida, lo que no significa que los demás grupos de edad estén exentos de riesgo. Más del 95% de los casos y de las muertes se concentran en los países en desarrollo (1).

Las personas infectadas por el VIH (inmunodeprimidos) tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa (véase el apartado «Tuberculosis y VIH»). Ese riesgo también es más elevado en las personas que padecen otros trastornos que dañan el sistema inmunitario, como la diabetes o también la malnutrición, y poblaciones étnicas en alto riesgo y trabajadores de la salud sirviendo en regiones de alto riesgo (2).

En el año 2015 enfermaron de tuberculosis aproximadamente un millón de niños (de 0 a 14 años), y 170 000 niños (sin incluir los niños con VIH) murieron por esta causa.

El consumo de tabaco aumenta considerablemente el riesgo de enfermar de tuberculosis y de morir por esta misma causa. Se calcula que a nivel mundial más del 20% de los casos de tuberculosis son atribuibles al tabaquismo.

Para un fumador las posibilidades de enfermar se multiplican por 2,5. Un paciente con TB activa sin tratamiento puede infectar entre 10-15 personas por año. Si no reciben el tratamiento adecuado, hasta dos terceras partes de los enfermos tuberculosos mueren

Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, etc.) pueden ser leves durante muchos meses. Esto puede hacer que la persona afectada tarde en buscar atención médica, con el consiguiente riesgo de que la bacteria se transmita a otros sujetos. Una persona con tuberculosis activa puede infectar en un año entre 10 y 15 personas por contacto extremo. Si no se proporciona un tratamiento adecuado, morirán sobre el 45% de las personas VIH-negativas con tuberculosis y la totalidad de las personas con coinfección tuberculosis/VIH (2).

En los pacientes con Sida la TB, actúa como enfermedad oportunista (coinfección) fuertemente asociada. También puede transmitirse por vía digestiva, sobre todo al ingerir leche no pasteurizada procedente de vacas tuberculosas infectadas con *Mycobacterium bovis*.

La cadena de transmisión puede romperse si se aísla al enfermo con tuberculosis activa y comenzando de inmediato la terapia antituberculosis efectiva. Después de dos semanas con dicho tratamiento, aquellos pacientes con TB activa y no-resistente dejan de ser contagiosos. Si una persona llegase a quedar infectada, le tomará menos de 21 días a un mes antes que pueda comenzar a transmitir la enfermedad a otros.2

### Tuberculosis y VIH

En el año 2015 una tercera parte de la población mundial de personas con VIH estaba infectada también por el bacilo tuberculoso. Las personas con VIH tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa que las VIH-negativas.

La combinación de la infección por el VIH con la tuberculosis es letal, ya que una acelera la evolución de la otra. En este mismo año fallecieron 0,4 millones de personas por tuberculosis asociada al VIH. Ese mismo año, aproximadamente un 35% de las muertes registradas en personas VIH-positivas se debieron a la tuberculosis. Se estima que se registraron unos 1,2 millones de nuevos casos de tuberculosis en personas VIH-positivas, el 71% de ellos en África.

La OMS recomienda para reducir esas muertes un método de 12 componentes que prevé actividades de lucha conjunta contra la tuberculosis y el VIH basadas en la colaboración, en particular medidas de prevención y tratamiento de la infección y la enfermedad.5

### Cuadro clínico de la tuberculosis

En el comienzo de la enfermedad, las personas con tuberculosis pueden tener síntomas comunes a otras enfermedades, como son fiebre, cansancio, falta de apetito, pérdida de peso, depresión, sudor nocturno y disnea en casos avanzados. Pero cuando se agregan las aflicciones de tos y expectoración purulenta por más de quince días debe estudiarse, pues se considera un síntoma respiratorio de importancia diagnóstica.

En un 25 por ciento de los casos activos, la infección migra de los pulmones, causando otras formas de tuberculosis. Ello ocurre con más frecuencia en aquellos pacientes inmunodeprimidos y en niños. Las infecciones extrapulmonares incluyen la pleura, el sistema nervioso central causando meningitis, el sistema linfático causando escrófula del cuello, el sistema genitourinario causando tuberculosis urogenital y los huesos o articulaciones en el caso de la enfermedad de Pott. Una forma especialmente seria de tuberculosis diseminada lleva el nombre de tuberculosis miliar. A pesar de que la tuberculosis extrapulmonar no es contagiosa, puede coexistir con la tuberculosis pulmonar contagiosa (6).

### **Patogenia de la tuberculosis**

La tuberculosis constituye un paradigma de la interacción de un agente exógeno y la respuesta inmunitaria del huésped. La Organización Mundial de la Salud estima 2000 millones de infectados por el *M. tuberculosis* y 8 millones de nuevos infectados cada año, venciendo la batalla en la mayoría de las ocasiones. Sin embargo, mueren casi dos millones de personas al año por causa de esta enfermedad.

• **Infección tuberculosa latente:** la infección por *M. tuberculosis* suele realizarse por vía aérea. De esta manera, el bacilo es fagocitado por los macrófagos alveolares. En un 30 % de los casos, estos macrófagos son incapaces de destruirlo. Entonces se genera la infección, que se caracteriza por el crecimiento en el interior del fagosoma de los macrófagos infectados. Ello es debido a que el bacilo es capaz de frenar la unión fago-lisosoma. Histopatológicamente, en el foco de infección se genera un granuloma, que se caracteriza por la presencia de tejido necrótico intragranulomatoso y que se estructura finalmente con la adquisición de la inmunidad. Con la inmunidad, los macrófagos infectados pueden activarse y destruir el bacilo, de manera que se controla la concentración de este.

Comienza la infección latente, caracterizada por la presencia de respuesta inmune específica, control de la concentración bacilar, pero con la presencia de bacilos latentes (en estado estacionario) en el tejido necrótico. A medida que los macrófagos van drenando este tejido, los bacilos latentes se confunden con esta necrosis y son drenados hacia el espacio alveolar, donde pueden reactivar su crecimiento de nuevo. De esta manera se mantiene la infección durante años.

Clínicamente, la infección tuberculosa latente no genera síntomas. Su diagnóstico se basa actualmente en el test cutáneo de Mantoux. Los individuos con esta infección no pueden infectar a nadie. Sin embargo, en un 10 % de los casos, el control de la concentración bacilar se pierde, se reanuda el crecimiento y se puede generar una tuberculosis activa, o enfermedad tuberculosa propiamente. Es por ello que debe tratarse, sobre todo aquellos pacientes recientemente infectados. Lamentablemente, el

tratamiento representa la administración de isoniazida durante 9 meses, hecho que dificulta su seguimiento (7).

### **Progresión**

Progresará de infección tuberculosa a enfermedad tuberculosa. Puede ocurrir de forma temprana (tuberculosis primaria, alrededor del 1-5 %) o varios años después de la infección (tuberculosis postprimaria, secundaria, reactivación tuberculosa en alrededor del 5 al 9 %). El riesgo de reactivación se ve incrementado con alteraciones en el sistema inmunitario, tales como las causadas por el VIH. En paciente coinfectados de VIH y TB, el riesgo de reactivación se incrementa un 10 % por año, mientras que en una persona inmunocompetente el riesgo es del 5 al 10 % durante toda la vida.

Algunos fármacos, incluyendo tratamientos usados actualmente en la artritis reumatoide que actúan bloqueando el factor de necrosis tumoral, aumentan el riesgo de activación de una TB latente debido a la importante acción de esta citoquina en la respuesta inmune contra la TB (7).

### **Diagnóstico**

La TB activa se diagnostica por la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra del tracto respiratorio (TB pulmonar) o fuera de él (TB extrapulmonar). Aunque algunos métodos más modernos (diagnóstico molecular) han sido desarrollados, la visión microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y el cultivo en medio de Löwenstein-Jensen siguen siendo el gold standard del diagnóstico de la TB, especialmente en países con bajos recursos sanitarios, aunque últimamente el método MODS viene siendo validado dando resultados con una sensibilidad y especificidad superiores al cultivo.<sup>8</sup>

La microscopía de BAAR es rápida y barata y un método muy eficiente para detectar pacientes contagiosos. El uso de cultivo en la TB se realiza cuando hay poca carga bacteriana (mayor sensibilidad), para la identificación de la cepa y para el estudio de sensibilidades a los distintos tratamientos. Tanto la microscopía como el cultivo pueden usarse para monitorizar el tratamiento.<sup>8</sup>

### **Autofluorescencia**

La Universidad Autónoma de Madrid publicó en el *Journal of Clinical Microbiology* un trabajo donde se describe por primera vez que las micobacterias son capaces de emitir fluorescencia, lo que permite verlas en un microscopio de fluorescencia sin necesidad de una tinción previa. Esta característica presenta interés para el diagnóstico de la tuberculosis ya que antes era necesario recurrir a las tinciones específicas para poder observar la mayoría de las bacterias ya que muy pocas presentan autofluorescencia. Sin embargo la autofluorescencia emitida por las micobacterias de color azul celeste es tan intensa y brillante como cuando estas son teñidas de verde con el método antiguo. Además se ha constatado que el fenómeno es permanente, no disminuyendo la autofluorescencia con el paso del tiempo por lo que no es

necesaria una conservación especial de las muestras para su mantenimiento (8).

### **Radiografía de tórax**

La radiografía es esencial en el diagnóstico de la enfermedad. Las lesiones típicas radiológicas son apicales, en hemitórax derecho, en segmentos posteriores y generalmente formando cavidades.

La herramienta fundamental para el diagnóstico de caso de tuberculosis es la bacteriología (baciloscopía y cultivo) por su alta especificidad, sensibilidad y valor predictivo. En aquellas situaciones donde los estudios bacteriológicos no sean concluyentes será necesario realizar el seguimiento diagnóstico de acuerdo con la organización de la red de servicios de salud, utilizando otros criterios: clínico, epidemiológico, diagnóstico por imágenes, inmunológico, anatomopatológico.

Toda persona con diagnóstico de tuberculosis previa consejería y aceptación se deberá realizar la prueba de diagnóstico para VIH.

### **Baciloscopía de esputo**

Consiste en una prueba seriada (tres días consecutivos), donde se toma una muestra de esputo para ver qué bacteria se encuentra presente. Con un costo bajo y de rápida ejecución, la baciloscopía es una técnica que permite identificar al 70-80 % de los casos pulmonares positivos. La bacteria *Mycobacterium tuberculosis* posee una estructura de pared diferente de aquellas que son capaces de ser tipificables por la tinción Gram, al presentar una cantidad de lípidos muy abundante. Se le denomina ácido-alcohol resistente y esta característica es la que permite su observación por la tinción de Ziehl Neelsen.9

#### **Cultivo de muestra biológica**

Medio de Löwenstein-Jensen

El medio de Löwenstein-Jensen es el medio de cultivo que se emplea en microbiología para hacer posible el crecimiento de micobacterias, sobre todo *Mycobacterium tuberculosis* (Bacilo de Koch), agente causal de la tuberculosis. Los nutrientes que proporciona este medio facilitan el crecimiento de las micobacterias, con la excepción de *Mycobacterium leprae*, agente causal de la lepra. Contiene verde de malaquita que dificulta el desarrollo de la flora microbiana potencialmente contaminante, sobre todo la gram positiva, y glicerina que actúa como estimulante del crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis*. 10

Composición

- Sulfato de magnesio
- Citrato de magnesio
- Aspargina. Actúa como fuente de nitrógeno
- Harina de patata
- Glicerina. Actúa como fuente de carbono.
- Huevos frescos enteros. Proporciona albúmina y lípidos, además al coagular le da solidez al medio.

- Verde de malaquita. Inhibe el crecimiento de otras bacterias

- Agua purificada.

### **Procedimiento**

Una vez sembrada la muestra, se debe incubar a una temperatura de 37 grados centígrados en un medio anaerobio (carente de oxígeno), crecen mejor a pesar de ser aerobio estricto. Es preciso esperar un periodo de entre 1 y 3 meses, ya que las micobacterias son de crecimiento lento. Cuando el resultado es positivo, se forman colonias de bacilos de aspecto rugoso y color amarillento que recuerdan por su aspecto a la miga de pan o huevos de araña (10).

### **Utilidad**

- Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis.

Prueba de la tuberculina mediante la técnica de Mantoux

Hay que destacar que la prueba de la tuberculina Mantoux solo implica contacto, no infección (11).

El test de Mantoux es una prueba cutánea (intradermorreacción) que consiste en inyectar antígenos a un organismo para comprobar si se ha producido contacto con la bacteria *Mycobacterium* o con la vacuna BCG pero sin dejar huella. Se utiliza como reactivo el PPD (Derivado Proteico Purificado).

La inyección intradérmica es de 0.1 mL de derivado purificado de antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*. Se observa la reacción controlando la induración (pápula) a las 24, a las 48 y a las 72 horas. Cuando la pápula producida tiene más de 5 mm de diámetro se considera que se ha producido un contacto con el bacilo.

En pacientes que ya han recibido la vacuna antituberculosa (la BCG) se considera como positiva una reacción de más de 15 mm. Para pacientes con VIH se considera positiva la reacción ante una induración de cualquier tamaño.

### **Indicaciones**

El test de la tuberculina está indicado en todas aquellas personas que presenten una mayor probabilidad de infección y que podrían beneficiarse de un tratamiento de quimioprofilaxis. Puede estar indicado también como herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de enfermedad tuberculosa.

- Todas aquellas personas que han tenido contacto con pacientes con tuberculosis pulmonar o laríngea.

- Pacientes con infección VIH.

- Personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB o TBC (tuberculosis) antigua curada, pero que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.

- Persona con morbilidad conocida como factor de riesgo para tuberculosis (como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, silicosis, tratamientos prolongados con corticoides o en terapia inmunosupresora, pacientes con neoplasias hematológicas, malnutridos y gastrectomizados).

- Empleados sanitarios, funcionarios de prisiones o empleados de residencias de tercera edad.

- Personas que han estado en zonas con alta prevalencia de tuberculosis.

- Pacientes que serán sometidos a terapias inmunosupresoras (Terapia Biológica)

- Médicos Veterinarios en contacto con animales posiblemente infectados.

### Interpretaciones

La prueba será positiva según los siguientes parámetros.

- Pápula de más de 5 mm: pacientes infectados por VIH, contacto cercano con personas infectadas por TB o TBC (tuberculosis), radiografía de tórax que demuestre infección por tuberculosis, ingesta de esteroides y receptores de trasplante de órganos.

- Pápula de más de 10 mm: trabajadores del sector salud, habitantes de asilos, prisioneros, consumidores de drogas parenterales, pacientes con enfermedades que comprometen el sistema inmunológico (como diabetes, leucemia, linfoma, pacientes en diálisis, etc.).

- Pápula de más de 15 mm: todos aquellos pacientes que no están incluidos en los dos ítems anteriores.

### Resultados falsos positivos

Un resultado falso positivo de la tuberculina puede darse por infección de micobacterias no tuberculosas o por vacunación previa con la vacuna BCG. La vacunación previa con BCG puede dar falsos positivos muchos años después de dicha vacunación.

### Resultados falsos negativos

Puede ocurrir por el efecto booster, por lo que en ocasiones se recomienda repetir la prueba a los 10 días si el primer resultado es negativo (11).

### MODS (Microscopic observation drug susceptibility)

La susceptibilidad a drogas de *Mycobacterium tuberculosis* mediante observación microscópica (MODS) es un método de desarrollo reciente que posee una sensibilidad y especificidad muy elevadas, como también una gran reducción del tiempo para el diagnóstico de infección por el *Mycobacterium tuberculosis*, a la vez que evalúa la resistencia antibiótica de primera línea, como la isoniazida y la rifampicina para los pacientes TB-MDR (multidrogorresistentes) (11).

### Tratamiento

El tratamiento de la tuberculosis se realiza con combinaciones de fármacos antituberculosos, haciendo eficaces las pautas de seis meses de tratamiento, dos en la primera fase de tratamiento y cuatro meses en la segunda fase.

La tuberculosis es curable, pero es necesario un diagnóstico temprano (acudir inmediatamente al médico), ya que es una enfermedad grave si no se sigue el tratamiento adecuado. En seguida, es indispensable no abandonar el tratamiento

dado por el médico porque, al suspender el tratamiento, esta enfermedad empeora rápidamente y se favorece la proliferación de bacilos resistentes a los medicamentos.

### Tratamiento sanatorial de la tuberculosis

Se inicia a mediados del siglo XIX y primera mitad del XX, se generaliza como base del tratamiento, principalmente en los países desarrollados, llegando a ser uno de los índices que determinan el nivel sanitario de un país.

Los sanatorios se construían a gran altura, basándose en la teoría fisiológica de aumentar el flujo sanguíneo pulmonar, por la taquicardia inducida por la altura. Sin embargo, la evidencia de su eficacia resultó dudosa (11)

### Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis

Se realizaron diversas técnicas, todas ellas basadas en la colapsoterapia, que consistía en hacer colapsar el pulmón para que permaneciera en reposo y así curara la enfermedad.

Procedimientos:

- Condrotomía de primera costilla

- Toracoplastias (amputación de un número de costillas para conseguir el colapso)

- Resecciones pulmonares

- Frenicectomía (sección del nervio frénico para paralizar el diafragma)

- Escalenotomía (sección de los músculos escalenos)

- Pneumolisis extrapleural

- Neumotórax terapéutico: quizá el procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado

### Tratamiento farmacológico de la tuberculosis

La historia de la tuberculosis cambia dramáticamente después de la introducción de los agentes antimicrobianos. El tratamiento de la tuberculosis es fundamental para su control dado que con él se rompe la cadena de transmisión cuando el tratamiento es correcto y se sigue completo.

El tratamiento farmacológico comenzó en 1944 con la estreptomina (SM) y el ácido paraaminosalicílico (PAS). En 1950, se realiza el primer ensayo clínico comparando la eficacia de la SM y el PAS conjuntamente o en monoterapia. El estudio demostró que la terapia combinada fue más efectiva. En 1952, un tercer fármaco, la isoniazida (INH), fue añadido a la combinación, mejorando espectacularmente la eficacia del tratamiento, aunque todavía con una duración de 18-24 meses. El etambutol se introduce en 1960, sustituyendo al PAS en los esquemas de tratamiento y reduce la duración a 18 meses. En los años 1970 con la introducción de la rifampicina (RAM) en la combinación, el tratamiento se acorta a nueve meses. Finalmente, en 1980, la pirazinamida (PZA) se introduce en el esquema terapéutico, pudiendo ser reducida la duración a seis meses.

Dos hechos biológicos explican por qué la terapia combinada es más efectiva en el tratamiento de la TB

que la monoterapia. El primero es que el tratamiento con una sola droga induce la selección de bacilos resistentes y en consecuencia el fallo en eliminar la enfermedad. El segundo es que las diferentes poblaciones bacilares pueden coexistir en un mismo paciente.

Los antituberculostáticos se clasifican en dos grupos en función de su eficacia, potencia y efectos secundarios:

- Fármacos de primera línea: isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol o estreptomina
- Fármacos de segunda línea: cicloserina, etionamida, ciprofloxacino, etc. Se utilizan en los casos de tuberculosis resistentes o cuando los de primera línea producen efectos secundarios.

Un problema que se está extendiendo en los últimos años es la aparición de *M. tuberculosis* resistentes a antibióticos. En función de las resistencias a antibióticos que presentan las distintas cepas, podemos distinguir entre cepas multirresistentes (MDR), que son bacterias que desarrollan resistencia frente a rifampicina (RMP) e isoniacida (INH), y cepas ultrarresistentes (XDR), que son bacterias resistentes a drogas de primera línea y a cualquier miembro de la familia de las fluoroquinolonas y al menos frente a uno de segunda línea.

El uso de la prueba rápida Xpert MTB/RIF® se ha ampliado considerablemente desde 2010, cuando la OMS recomendó su empleo por primera vez. La prueba detecta de forma simultánea la tuberculosis y la resistencia a la rifampicina, que constituye el fármaco más importante contra esta enfermedad. Este método, que permite obtener un diagnóstico en el plazo de dos horas, está recomendado por la OMS como prueba de diagnóstico inicial en todas las personas con signos y síntomas de la tuberculosis. Más de 100 países han empezado ya a utilizarlo, y se han adquirido a nivel mundial un total de 6,2 millones de cartuchos en 2015.

El diagnóstico de la tuberculosis multirresistente y la tuberculosis ultrarresistente (véase el apartado «Tuberculosis multirresistente»), así como el de la tuberculosis asociada al VIH, puede ser complejo y caro. La OMS ha recomendado en 2016 cuatro nuevas pruebas diagnósticas: una prueba molecular rápida para la detección de la tuberculosis en centros de salud periféricos en los que no es posible emplear la prueba rápida Xpert MTB/RIF, y tres pruebas para detectar la resistencia a fármacos antituberculosos de primera y segunda línea.

En los niños es particularmente difícil diagnosticar esta enfermedad, y la prueba Xpert MTB/RIF es por ahora el único método generalmente disponible para el diagnóstico de la tuberculosis pediátrica.<sup>12</sup>

### **Tuberculosis multirresistente**

Los medicamentos antituberculosos corrientes llevan décadas utilizándose. En todos los países estudiados, se ha comprobado la existencia de cepas del bacilo que presentan resistencia a al menos un medicamento

antituberculoso. La farmacorresistencia surge debido a una mala utilización de los medicamentos antituberculosos, ya sea a través de su prescripción incorrecta por los dispensadores de atención de salud, o por la mala calidad de los medicamentos o la interrupción prematura del tratamiento por los pacientes.

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) es la causada por una cepa que no responde al tratamiento con isoniazida y rifampicina, los dos medicamentos antituberculosos de primera línea más eficaces de que se dispone. La forma multirresistente se puede tratar y curar con medicamentos de segunda línea. Sin embargo, las opciones de tratamiento de segunda línea son limitadas y requieren quimioterapia de larga duración (hasta dos años de tratamiento) con fármacos que además de caros son tóxicos. En algunos casos, se pueden alcanzar grados aún más preocupantes de farmacorresistencia.

La tuberculosis ultrarresistente (TB-XDR) es una forma más grave de tuberculosis farmacorresistente, causada por bacterias que no responden a los medicamentos antituberculosos de segunda línea más eficaces, lo que deja a muchos pacientes sin otras opciones de tratamiento.

En 2015 se registraron en el mundo unos 480 000 casos de tuberculosis multirresistente. Se calcula además que alrededor de 100 000 personas desarrollaron resistencia a la rifampicina (el medicamento de primera línea más eficaz), pasando así a precisar tratamiento contra la forma multirresistente de la enfermedad. La carga de tuberculosis multirresistente recae en buena parte sobre tres países –China, la India y la Federación de Rusia–, que juntos suman casi la mitad de los casos registrados a nivel mundial. En 2015 cerca del 9,5% de los casos multirresistentes presentaban tuberculosis ultrarresistente.

A nivel mundial, apenas el 52% de los enfermos con tuberculosis multirresistente y el 28% de los enfermos con tuberculosis ultrarresistente reciben actualmente un tratamiento eficaz. La OMS ha aprobado en 2016 el uso de un régimen normalizado de corta duración para enfermos con tuberculosis multirresistente en los que no se han detectado cepas resistentes a los fármacos antituberculosos de segunda línea. Este régimen terapéutico, que varía entre los 9 y 12 meses, es mucho menos caro que los tratamientos convencionales contra la tuberculosis multirresistente que pueden durar hasta 2 años. Los pacientes con tuberculosis ultrarresistente o farmacorresistencia a los antituberculosos de segunda línea, sin embargo, no pueden utilizar este régimen y deberán seguir tratamientos más largos contra la tuberculosis multirresistente, a los que se podrán añadir uno de los nuevos fármacos (bedaquilina y delamanida) (1).

La OMS también ha aprobado en 2016 una prueba de diagnóstico rápido para identificar cuanto antes a estos enfermos. Más de 20 países de África y Asia han empezado



ya a utilizar regímenes más cortos contra la tuberculosis multirresistente. En un esfuerzo por mejorar la eficacia de los regímenes terapéuticos contra esta forma de la enfermedad, 70 países habían introducido para finales de 2015 la bedaquilina y 39 países, la delamanida.

### Prevención

Se previene mediante una vida sana e higiénica, identificando oportunamente a los enfermos y asegurando su curación para no contagiar a otras personas, principalmente por medio de la vacunación con vacuna BCG (12).

#### Medidas preventivas

- La persona infectada debe protegerse siempre que tosa con pañuelos desechables.
- Lavado de manos después de toser.
- Ventilación adecuada del lugar de residencia.
- Limpiar el domicilio con paños húmedos.
- Utilizar mascarilla en zonas comunes.
- Restringir visitas a personas no expuestas a la enfermedad.
- Garantizar adherencia al tratamiento.
- No fumar. El cigarrillo no causa tuberculosis, pero sí favorece el desarrollo de la enfermedad.

### Vacunas

En muchos países se usa la vacuna BCG como parte de los programas de control de la tuberculosis, especialmente en niños. Esta vacuna fue desarrollada en el Instituto Pasteur, Francia entre los años 1905 y 1921. Sin embargo, las vacunaciones masivas no comenzaron hasta después de la Segunda Guerra Mundial. La eficacia en la protección de la BCG en formas graves de tuberculosis (meningitis) en niños menores de 4 años es grande, y está alrededor del 80 %; su eficacia en adolescentes y adultos es más variable, estando entre el 0 y el 80 %.

RUTI es una vacuna terapéutica que se está desarrollando actualmente en la Unidad de Tuberculosis Experimental de Badalona (España) para disminuir el tratamiento de la infección tuberculosa latente de 9 a 1 mes de administración de isoniacida. Responsables de ArchivelFarma y del Hospital GermansTrias i Pujol de Badalona, conocido popularmente como Can Ruti, lo que ha dado nombre a la vacuna (12).

Repercusión de la tuberculosis en el mundo

Epidemiología en todo el mundo

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 2000 millones de personas, un tercio de la población del mundo, han estado expuestas al patógeno de la tuberculosis. Sin embargo, no todas las infecciones por *M. tuberculosis* causa la tuberculosis y muchas infecciones son asintomáticas. Cada año, ocho millones de personas se enferman con la tuberculosis, y dos millones de personas mueren de la enfermedad a escala mundial.

La tasa de incidencia anual varía de 356 por 100 000 en África y 41 por 100 000 en América. Provoca enfermedades infecciosas en las mujeres en edad reproductiva y es la principal causa de muerte entre las personas con [Sida] VIH / sida]. En 2005, el país con la mayor incidencia estimada de tuberculosis fue de Suazilandia, con 1262 casos por cada 100 000 personas. La India tiene el mayor número de infecciones, con más de 1,8 millones de casos. En los países desarrollados, la tuberculosis es menos común y es principalmente una enfermedad urbana. En el Reino Unido, la incidencia de tuberculosis va desde 40 por 100 000 en Londres, a menos de 5 por 100 000 en zonas rurales del sur oeste de Inglaterra, de la media nacional es de 13 por 100 000. Las tasas más altas de Europa occidental se sitúan en Portugal (31,1 por 100 000 en 2005) y España (20 por 100 000). Estos rangos comparan con 113 por 100 000 en China y 64 por 100 000 en Brasil. En los Estados Unidos, la tasa general de casos de tuberculosis fue de 4,9 por 100 000 personas en 2004. En España la tuberculosis sigue siendo endémica en algunas zonas rurales. La incidencia de la tuberculosis varía con la edad. En África, la tuberculosis afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. Sin embargo, en países donde la tuberculosis ha pasado de alta a baja incidencia, como los Estados Unidos es principalmente una enfermedad de personas mayores o de los inmunocomprometidos.

Las infecciones, el aumento del VIH y el descuido de control de la tuberculosis por programas han permitido su resurgimiento. La aparición de resistencia en unas cepas también ha contribuido a una nueva epidemia, de 2000 a 2004, el 20 % de los casos de tratamientos estándar eran resistentes a de medicamentos de segunda línea. El ritmo de los nuevos casos varía ampliamente, incluso en los países vecinos, aparentemente debido las filas en los sistemas de atención sanitaria.

Un problema que se está extendiendo en los últimos años es la aparición de *M. tuberculosis* resistentes a antibióticos. La tuberculosis multirresistente se ha encontrado en casi todos los países estudiados. En 2012, entre los casos notificados de tuberculosis pulmonar hubo unos 450 000 casos de tuberculosis multirresistente. Casi el 50 % de ellos correspondían a la India, China y la Federación de Rusia. Se cree que aproximadamente un 9,6 % de los casos de tuberculosis multirresistente presentaban tuberculosis ultrarresistente.

Hay una serie de factores que hacen que las personas sean más susceptibles a la infección; el más importante de ellos es el VIH. La co-infección con el VIH es un problema particular en el África subsahariana, debido a la alta incidencia de VIH en estos países. Los fumadores que consumen más de 20 cigarrillos al día también aumentan el riesgo de la tuberculosis de dos a cuatro veces. La diabetes mellitus es un factor de riesgo que está creciendo en importancia en los países en desarrollo. Otros estados de enfermedad que aumentan el riesgo de

desarrollar tuberculosis son el linfoma de Hodgkin, el final de la enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, la desnutrición y el alcoholismo. La dieta también puede modular el riesgo. Por ejemplo, entre los inmigrantes en Londres desde el subcontinente indio, los vegetarianos hindúes tenían un 8,5 veces más riesgo de tuberculosis, en comparación con los musulmanes que comían carne y pescado todos los días. A pesar de una relación de causalidad no se prueba por estos datos este aumento del riesgo que podría ser causado por las deficiencias de micronutrientes, posiblemente de hierro, vitamina B12 o vitamina D. Otros estudios han proporcionado más evidencias de una relación entre la deficiencia de vitamina D y un mayor riesgo de contraer tuberculosis. A nivel mundial, la malnutrición grave común en algunas partes del mundo en desarrollo provoca un gran aumento en el riesgo de desarrollar tuberculosis activa, debido a sus efectos nocivos sobre el sistema inmunitario. Junto con el hacinamiento, la mala alimentación puede contribuir al fuerte vínculo observado entre la tuberculosis y la pobreza.<sup>13</sup>

La tuberculosis está presente en el mundo entero. En 2015 el mayor número de nuevos casos de tuberculosis se registró en Asia, a la que correspondió el 61%, seguida de África, con un 26%.

En 2015 alrededor del 87% de nuevos casos de tuberculosis se registraron en los 30 países considerados de alta carga de morbilidad por esta enfermedad. Seis de ellos acaparan el 60% de los nuevos casos de tuberculosis: la India, Indonesia, China, Nigeria, el Pakistán y Sudáfrica. El logro de avances a nivel mundial está supeditado a la mejora de los servicios de prevención y tratamiento de la tuberculosis en los citados países.

Datos y cifras según la OMS

- La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo.

- En 2015, 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,8 millones murieron por esta enfermedad (entre ellos, 0,4 millones de personas con VIH). Más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos.

- Seis países acaparan el 60% de la mortalidad total; encabeza esta triste lista la India, seguida de Indonesia, China, Nigeria, el Pakistán y Sudáfrica.

- Se estima que en 2015 enfermaron de tuberculosis un millón de niños y que 170 000 niños murieron debido a esta causa (sin incluir los niños con VIH).

- La tuberculosis es una de las causas principales de defunción en las personas VIH-positivas: en 2015, el 35% de las muertes asociadas al VIH se debieron a la tuberculosis.

- Se estima que en 2015 desarrollaron tuberculosis multirresistente (TB-MDR) unas 480 000 personas a nivel mundial.

- La incidencia de la tuberculosis ha disminuido por

término medio un 1,5% anual desde 2000. Para alcanzar los objetivos establecidos en la estrategia Alto a la Tuberculosis para 2020, es preciso incrementar ese porcentaje a un 4%-5% anual.

- Se estima que entre 2000 y 2015 se salvaron 49 millones de vidas gracias a la dispensación de servicios de diagnóstico y tratamiento contra la tuberculosis.

- Acabar para 2030 con la epidemia de tuberculosis es una de las metas relacionadas con la salud incluida en los Objetivos de Desarrollo Sostenible adoptados en fecha reciente.

Desde el año 2000, se han salvado más de 49 millones de vidas gracias al diagnóstico y el tratamiento efectivos. La forma activa de la enfermedad que es sensible a los antibióticos se trata administrando durante seis meses una combinación estándar de cuatro medicamentos antimicrobianos, junto con la facilitación de información, supervisión y apoyo al paciente por un trabajador sanitario o un voluntario capacitado. La gran mayoría de los enfermos tuberculosos pueden curarse a condición de que los medicamentos se suministren y se tomen correctamente.

Día Mundial de la Lucha contra la Tuberculosis

La OMS estipuló que el 24 de marzo sería el Día Mundial de la Lucha contra la Tuberculosis. Se conmemora que el 24 de marzo de 1882 el doctor Robert Koch anunció el descubrimiento del bacilo de la tuberculosis.

En 1982 se realizó el primer Día Mundial de la Lucha contra la Tuberculosis, con el patrocinio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (UICTER). Este evento buscaba educar al público sobre las devastadoras consecuencias económicas y de salud causadas por la tuberculosis, su efecto en los países en desarrollo y su impacto continuo y trágico en la salud global.

## CONCLUSIONES

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Se trata de una afección curable y que se puede prevenir. La TB se transmite a través de partículas expelidas por el paciente bacilífero (con TB activa) con la tos, estornudo, hablando, cantando, escupida.

Las personas inmunodeprimidas, como las que padecen VIH, desnutrición o diabetes, y los consumidores de tabaco corren un riesgo mucho mayor de enfermar.

La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo.

Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, esputo hemoptoico, etc.) pueden ser leves durante muchos meses.

El método para confirmar el diagnóstico de la Tuberculosis es el cultivo de Löwenstein-Jensen, pero también hay medidas de prevención ante la enfermedad, y profilaxis en el caso de la vacuna BCG que para los niños recién nacidos.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. <http://www.16deabril.sld.cu/rev/212/tuberculosis.html>
2. Zhang H et al. Genomesequencing of 161 Mycobacterium tuberculosis isolates from China identifies genes and intergenic regions associated with drug resistance. *Nature Genetics* 2013 Oct;45(10):1255-60
3. Schiffman, George (11 de abril de 2014). «Tuberculosis Causes, Symptoms, Treatment - Tuberculosis Symptoms and Signs - eMedicineHealth». *eMedicineHealth* (en inglés). Consultado el 18 de abril de 2017.
4. <http://www.who.int/features/qa/08/es/>
5. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
6. Chaturvedi N, Cockcroft A (1992). «Tuberculosis screening among health service employees: who needs chest X-rays?». *J Soc Occup Med* 42: 179-82.
7. Efecto booster», artículo en el sitio web de la Sociedad Española de Reumatología. Consultado el 15 de abril de 2017
8. Elbir H, Abdel-Muhsin AM, Babiker A (febrero de 2008). «A one-step DNA PCR-based method for the detection of Mycobacterium tuberculosis complex grown on Löwenstein-Jensen media». *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 78 (2): 316-7. PMID 18256436
9. <http://www.who.int/features/qa/08/es/>
10. [http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=59&Itemid=40776#multimedia](http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=59&Itemid=40776#multimedia)
11. Unitat de Tuberculosis Experimental (UTE) de l'Institut per a la Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol». Archivado desde el original el 26 de abril de 2017.
12. Calendario de vacunaciones de la AEP 2011». Archivado desde el original el 26 de abril de 2017
13. <http://www.who.int/topics/tuberculosis/es/>

**Tuberculosis, a health problem in the world****ABSTRACT**

A literature review was conducted with the objective of characterizing tuberculosis as a health problem in the World, and it was observed that tuberculosis is caused by Mycobacterium Tuberculosis, a bacterium that almost always affects the lungs. It is a curable condition that can be prevented. The infection is transmitted from person to person through the air. When a patient with pulmonary tuberculosis coughs, sneezes or spits, he expels tubercle bacilli into the air. And if the other person inhales them, it becomes infected. People infected with the tubercle bacillus have a lifetime risk of getting TB by 10%. However, immunosuppressed people, such as those with HIV, malnutrition or diabetes, and tobacco users are at a much higher risk of becoming ill. Tuberculosis is one of the 10 leading causes of mortality in the world. In 2015, 10.4 million people became ill with tuberculosis and 1.8 million died from this disease (including 0.4 million people with HIV ). More than 95% of deaths from Tuberculosis occur in low and middle income countries. When someone develops active tuberculosis, the symptoms (cough, fever, night sweats, weight loss, hemoptogenic sputum, etc.) can be mild for many months. The method to confirm the diagnosis of tuberculosis is the culture of Lowenstein-Jensen, there are also measures to prevent the disease, and prophylaxis such as the BCG vaccine.

**Keywords:** Tuberculosis, Mycobacterium Tuberculosis, human being, world.