



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: “TUBERCULOSIS PULMONAR:
DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO,
PATOGÉNESIS, CONTROL Y
TRATAMIENTO”

Autor: Sandra Herrero Isern

Fecha: Julio 2019

Tutor: Ángela Gómez Alferez

ÍNDICE

Resumen.....	pág 3
Introducción y antecedentes.....	pág 3
Objetivos.....	pág 4
Metodología.....	pág 4
Resultados y discusión.....	pág 4
Conclusiones.....	pág 20
Bibliografía.....	pág 21

RESUMEN

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria ácido alcohol resistente conocida como bacilo de Koch. Esta enfermedad es transmitida de una persona a otra a través de partículas que se generan en el aparato respiratorio de aquellos pacientes que sufren la enfermedad. Su diagnóstico puede ser complicado dadas las características peculiares de la bacteria, aunque en la actualidad las técnicas de diagnóstico molecular han supuesto un gran avance.

De la misma forma, el tratamiento de la tuberculosis no es tarea fácil ya que dadas las características del microorganismo, es necesario un tratamiento prolongado con varios fármacos tuberculostáticos, cuyo incumplimiento puede acarrear graves consecuencias de contagiosidad y resistencia.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis, diagnóstico, epidemiología, tratamiento, tuberculosis resistente, tuberculosis multirresistente.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis pulmonar se conoce desde hace muchos años. El microorganismo se transmite por vía aérea de una persona a otra a través de pequeñas partículas generadas al hablar o toser por una persona enferma bacilífera, siendo una infección sumamente contagiosa.

Hay ciertas condiciones en las personas que pueden hacerles más vulnerables a sufrir esta enfermedad: las personas infectadas por VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa. Esto mismo ocurre con cualquier condición que haga disminuir la inmunidad celular.

El hacinamiento y las bajas condiciones socioeconómicas también favorecen el desarrollo de la enfermedad: más del 95% de los casos de tuberculosis y de las muertes por esta enfermedad se concentran en los países en vías de desarrollo.

Se calcula que una cuarta parte de la población mundial tiene tuberculosis latente (estas personas, están infectadas por el bacilo pero no presentan la enfermedad). Cuando una persona desarrolla la tuberculosis activa, los síntomas pueden ser leves o inespecíficos durante bastante tiempo, lo que puede hacer que la persona tarde un tiempo en acudir al médico y esto tiene un enorme riesgo debido a que puede contagiar a otras personas más fácilmente. Se calcula que una persona que esté infectada de tuberculosis, puede contagiar a unas 10 o 15 personas por año. (1)

En cuanto a las técnicas diagnósticas, las pruebas que miden la respuesta celular no distinguen entre infección y enfermedad. La observación directa mediante tinciones de ácido-alcohol resistencia en muestras respiratorias puede dar frecuentemente falsos negativos, debido a la baja cantidad de bacilos expulsados. Además, se trata de una bacteria de crecimiento muy lento (4 a 8 semanas), lo que complica aún más su diagnóstico; en este sentido, el diagnóstico molecular ha supuesto un gran avance. (2)

OBJETIVOS

1. Describir la patogénesis de la tuberculosis pulmonar.
2. Definir cuáles son las manifestaciones clínicas de la tuberculosis, por su importancia para poder actuar adecuadamente ante la sospecha de un paciente con la enfermedad.
3. Describir cuáles son los métodos más importantes para el diagnóstico de la enfermedad.
4. Conocer cuál es la epidemiología de la tuberculosis, así como cuáles son las estrategias en el siglo XXI en el intento de erradicar la enfermedad o, al menos, controlar adecuadamente el número de casos.
5. Describir cuál es el tratamiento actual de la tuberculosis, teniendo en cuenta las diferentes características que tengan los pacientes y también el problema de la tuberculosis resistente y multirresistente.
6. Analizar la importancia de la tuberculosis en personas que están infectadas por el VIH, así como las medidas que se toman en estas personas por su mayor vulnerabilidad.

METODOLOGÍA

Con el fin de lograr los objetivos anteriormente descritos, se ha realizado una revisión bibliográfica de diferentes artículos científicos, así como los datos sobre esta enfermedad aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la revista Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

Para obtener datos de la epidemiología de la tuberculosis se realizó una revisión del último informe aportado por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). La búsqueda quedó limitada a aquellos documentos o publicaciones que fueran de libre acceso o gratuitas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. DESCRIBIR LA PATOGÉNESIS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

1.1) La mayoría de los casos de tuberculosis en personas son causados por *M. tuberculosis*, aunque se conocen otros tipos de *Mycobacterium* que también pueden causarla (mucho menos frecuentes).

-*Mycobacterium bovis* se encuentra generalmente en el ganado vacuno y en otros animales como los búfalos o los alces. *M. bovis* puede causar tuberculosis en las personas afectando a los pulmones, los ganglios linfáticos y otras partes del cuerpo. Pero, al igual que pasa con *M. tuberculosis*, no todas las personas que se infectan con esta bacteria se enferman. Estas personas pueden presentar una tuberculosis latente (sin síntomas y sin posibilidad de contagio a otras personas), pero posteriormente, puede que sufran la enfermedad.

Esta bacteria es responsable de un porcentaje muy bajo de casos de tuberculosis y las personas que se infectan, lo hacen tomando productos lácteos contaminados no pasteurizados (ya que con la pasteurización se elimina *M. bovis* de estos productos) o, en menor porcentaje, mediante el contacto directo con animales que sufran la

enfermedad.

Este contagio en la actualidad ha disminuido considerablemente debido al tratamiento actual de pasteurización de la leche de vaca, así como el control de enfermedades en el ganado. (3)

-*Mycobacterium africanum*: es causa de tuberculosis humana en África tropical y se contagia, al igual que *M. tuberculosis*, por vía aérea al aspirar microgotas contaminadas suspendidas en el aire.

1.2) El contagio de la enfermedad se produce habitualmente por el aire a través de pacientes que sufren la enfermedad. Estos pacientes al toser, estornudar, etc. expulsan unas pequeñas gotículas, en cuyo interior se encuentran encerrados uno o dos bacilos causantes de la enfermedad. Estas partículas pueden quedar suspendidas en el aire, lo que hace que una persona que esté en contacto con ese aire, se pueda contagiar. Para infectarse, normalmente, se requiere un intenso contacto con el paciente bacilífero.

En el contagio de la enfermedad, influyen varios factores entre los que podemos destacar:

-Capacidad de contagio que tiene la persona infectada: esto está relacionado con la frecuencia y la intensidad de la tos, la cantidad de bacilos que hay presentes en el esputo o la existencia de cavitación en la radiografía de tórax.

-La duración del contacto entre el paciente infectado y el paciente susceptible de ser infectado: cuanto más tiempo dure la exposición, mayor probabilidad habrá de contagiarse. Por eso, las personas que viven con pacientes bacilíferos tendrán mayor probabilidad de infectarse que aquellas personas que sólo tengan un contacto esporádico. (4)

-Situación inmunológica del huésped: una persona que tenga un estado inmunológico óptimo, al estar en contacto con un paciente tuberculoso tendrá una menor probabilidad de contagiarse de la enfermedad que una persona inmunodeprimida ya que su organismo no podrá actuar igual frente a una infección.

-El tamaño de las partículas: aquellas partículas que tienen un diámetro superior, quedarán retenidas por la barrera mucosa. En cambio, aquellas que son de menor tamaño, son capaces de llegar hasta los alveolos pulmonares pudiendo producir así el contagio del paciente. Esto no ocurre siempre, ya que nuestro organismo tiene una serie de respuestas defensivas que hará que los macrófagos se encarguen de fagocitar estos bacilos causantes de la tuberculosis. Este proceso de respuestas tisulares e inmunológicas que se dan por parte del organismo, se conoce como **primoinfección tuberculosa**.

Todas las células que se encargan de rodear a los bacilos para destruirlos, harán que se forme un “granuloma tuberculoso” que pasado un tiempo, se ablanda y con el tiempo quedará sólo una pequeña cicatriz que calcifica. Debido a todo este proceso de defensa, puede que la infección haya sido asintomática pero siempre quedará la memoria inmunológica que se pondrá de manifiesto con la prueba de la tuberculina, pudiendo diferenciar así a los individuos infectados y a los no infectados. (5)

1.3) Se puede producir una tuberculosis secundaria (o postprimaria), aunque muchas veces el paciente no es consciente de la situación debido a la falta de síntomas. En muchos casos, esta tuberculosis postprimaria se debe a una reinfección exógena o bien a una reinfección endógena debido a la presencia de micobacterias que quedan en estado de latencia (estas micobacterias quedan ocultas en algunas células, pasando desapercibidas para el sistema inmunitario y en cualquier momento pueden reactivarse dando lugar a una infección). (5)

1.4) La respuesta del paciente será diferente si se trata de un individuo que ya ha sufrido previamente la infección y vuelve a contagiarse, que si se trata de una primoinfección. Esto ya fue puesto de manifiesto por Robert Koch hace mucho tiempo cuando inoculó a una cobaya sana bacilos de la tuberculosis (al cabo de unas semanas, la cobaya murió) y cuando se los inoculó a una cobaya que ya había tenido contacto previo con el patógeno (en este caso, la cobaya sobrevivió). Lo que podemos ver en este experimento es que, un individuo que sea capaz de resistir a la primoinfección, tendrá cierta resistencia en contactos posteriores con la bacteria. (5)

1.5) Las personas infectadas por *M. tuberculosis* que tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, pueden diferenciarse en dos grupos:

-Individuos que se han infectado recientemente: personas que tienen contactos íntimos con pacientes tuberculosos contagiosos, inmigrantes recientes (<5 años) de países que tienen altas tasas de tuberculosis, etc.

-Pacientes que, por situaciones especiales (como la deficiencia del sistema inmunitario), tienen un mayor riesgo de aumentar la progresión de la enfermedad. En este grupo se incluyen: infectados por VIH, pacientes que han sufrido una tuberculosis previa, usuarios de drogas por vía parenteral, pacientes con tratamiento mantenido con corticoides u otros inmunosupresores, etc. (4)

2. DEFINIR CUÁLES SON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA TUBERCULOSIS, POR SU IMPORTANCIA PARA PODER ACTUAR ADECUADAMENTE ANTE UNA SOSPECHA DE UN PACIENTE CON LA ENFERMEDAD

2.1) El conocimiento de los síntomas que presenta la enfermedad tiene una gran importancia tanto para el personal sanitario como para aquellas personas que tienen riesgo de contraer tuberculosis ya que esto ayudará al diagnóstico de la enfermedad con una mayor rapidez y, por tanto, a poder actuar de manera adecuada para tratar la enfermedad. Esta parte constituye el diagnóstico clínico. (6)

2.2) La tuberculosis pulmonar presenta manifestaciones clínicas inespecíficas, incluso puede haber personas asintomáticas. Normalmente, el paciente presentará síntomas durante varias semanas como: tos, expectoración, dolor torácico, febrícula o fiebre, sudoración, astenia, anorexia o pérdida de peso.

Es muy importante tener en cuenta a los pacientes inmunodeprimidos (como aquellos que tienen VIH) ya que esto puede modificar la localización, la presentación clínica y radiológica y la gravedad y evolución de la tuberculosis. El problema es que los síntomas de tuberculosis que presentan los pacientes con VIH, suelen ser muy

inespecíficos: la fiebre está casi siempre presente y de una forma mucho más frecuente que en los pacientes inmunocompetentes. Normalmente, el órgano más afectado suele ser el tracto respiratorio, pero también con gran frecuencia se afectan otros como: sistema urinario, sistema nervioso central, hígado o ganglios linfáticos.

Puede utilizarse una **radiografía de tórax** para descartar la posibilidad de tuberculosis pulmonar en una persona que haya tenido una reacción positiva a la prueba de la tuberculina o a la prueba de sangre y que no presente síntomas de la enfermedad. Esta radiografía se realiza para detectar anomalías en el pecho y las lesiones pueden aparecer en cualquier parte de los pulmones y pueden tener diferente morfología y tamaño. Es muy importante tener en cuenta que este tipo de prueba puede indicar tuberculosis pero no puede utilizarse para el diagnóstico definitivo. (6)

3. DESCRIBIR CUÁLES SON LOS MÉTODOS MÁS IMPORTANTES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

3.1) Para el diagnóstico de la tuberculosis, hay una gran cantidad de pruebas que pueden realizarse y de muestras que pueden ser tomadas.

-En primer lugar, tendremos que fijarnos en aquellos síntomas que presenta el paciente, lo que constituye el diagnóstico clínico. Aunque esto no nos va a servir para diagnosticar definitivamente la enfermedad, servirá para sospechar de la enfermedad y encaminar hacia qué tipo de pruebas habrá que hacer al paciente.

-Posteriormente, procederemos al diagnóstico más importante. Podemos realizar el diagnóstico mediante métodos indirectos (se trata de medir la respuesta inmune del paciente) o métodos directos (detectando la presencia del microorganismo patógeno).

En cuanto a los **métodos indirectos**, podemos diferenciar dos pruebas: la prueba de la tuberculina y las muestras de sangre. El problema que tienen estas dos pruebas es que si el resultado es positivo, indican que la persona se ha contagiado con bacterias de la tuberculosis pero no sabemos si esta persona tiene la enfermedad en estado de latencia o si ha evolucionado hacia tuberculosis. Para saber esto, sería necesario realizar otras pruebas como muestras de esputo o realizar una radiografía de tórax.

-Prueba de la tuberculina (prueba de Mantoux): se utiliza un extracto esterilizado y concentrado obtenido del filtrado del cultivo de bacilos tuberculosos. El tipo de antígeno que se utiliza en esta prueba es el PPD (Purified Protein Derivative). Para hacer esta prueba se inyecta en la piel de la parte inferior del brazo 0,1 mL de PPD (para garantizar que se haya inyectado correctamente, tenemos que ver la aparición de una pequeña pápula que desaparecerá posteriormente).

La persona a la que se le ha realizado la prueba, tendrá que volver al médico a las 48 o 72 horas para una examinación del brazo. Se debe medir el diámetro transversal de la parte del brazo que se encuentra hinchada.

El antígeno que se utiliza (PPD) contiene proteínas que son comunes a *Mycobacterium tuberculosis*, al bacilo de la vacuna BCG y a algunas micobacterias ambientales, lo que resta especificidad a la prueba de la tuberculina. (6)

→ **Reacción positiva de la prueba cutánea:** en España, la prueba se considera positiva

cuando la induración es superior a 5mm (en personas que no han sido vacunadas con BCG).

Esto es más complicado en aquellas personas que hayan sido vacunadas con BCG ya que la vacunación puede interferir en la prueba de la tuberculina (en la práctica clínica, se acepta que en las personas que tienen elevado riesgo de enfermar de tuberculosis, no se tenga en cuenta el antecedente de la vacunación).

En personas con inmunodepresión importante (infectados por VIH, trasplantados o personas en tratamiento con corticoides), se acepta como positiva cualquier induración de la prueba de la tuberculina.

En el caso de que esta prueba sea positiva, será necesario hacer más pruebas para saber si la persona tiene tuberculosis latente o enfermedad de la tuberculosis. (7)

→ **Reacción negativa de la prueba cutánea:** el cuerpo del paciente no ha reaccionado a la prueba y por tanto no es probable que tenga tuberculosis latente ni enfermedad de la tuberculosis. (8)

La prueba de la tuberculina puede repetirse sin problema, pero tendrá que hacerse en otra parte del cuerpo (por ejemplo, en el otro brazo).

Al realizar esta prueba, hay que tener en cuenta que tras la infección por *M. tuberculosis* tienen que pasar entre 2 y 12 semanas para que los linfocitos T sensibilizados pasen a la sangre y puedan reconocer la tuberculina depositada en la epidermis. Durante este tiempo, aunque haya infección, puede no haber respuesta a la prueba de la tuberculina y dar un falso negativo. Por lo tanto, en pacientes con elevado riesgo de infección y una prueba de la tuberculosis negativa, se debe repetir la prueba a las 8-12 semanas para garantizar que no ha habido infección.

-Los resultados falsos negativos en esta prueba pueden deberse a que la técnica no se haya hecho correctamente (tanto a la hora de hacer la prueba como a la hora de la lectura) o a enfermedades que produzcan inmunodepresión.

Aunque esta prueba sigue siendo la de elección para el diagnóstico de la tuberculosis, presenta ciertas limitaciones que ya hemos visto anteriormente (baja sensibilidad en personas inmunodeprimidas dando lugar a falsos negativos, errores en la administración, subjetividad a la hora de interpretar los resultados o ausencia de privacidad, entre otros). (7)

Por eso, se han desarrollado otras técnicas como la que vemos a continuación.

Habrá tres situaciones diferentes de pacientes:

-Pacientes expuestos sin infección: no hay evidencia de enfermedad y la reacción de la tuberculina es negativa.

-Infección sin enfermedad: no hay evidencia de la enfermedad pero la reacción de la tuberculina será positiva.

- Enfermedad activa: síntomas y signos, con confirmación bacteriológica. (5)

-Pruebas de liberación del interferón gamma o IGRA: Hay dos pruebas de sangre para detectar la tuberculosis que han sido aprobadas: QuantiFERON-TB Gold In-Tube y la T-SPOT-TB. Esta prueba se hace extrayendo una muestra de sangre al paciente y analizándola. (6)

→ **Resultado positivo:** la persona ha sido infectada con bacterias de la tuberculosis. Al igual que en la prueba de la tuberculina, habrá que realizar más pruebas para saber si

se trata de tuberculosis latente o enfermedad de la tuberculosis.

→ **Resultado negativo:** la sangre de la persona no ha reaccionado a la prueba y, por lo tanto, no es probable que tenga tuberculosis latente ni enfermedad de la tuberculosis. (8)

-Esta técnica presenta ventajas frente a la prueba de la tuberculina: permite diferenciar entre los pacientes infectados por *M. tuberculosis* de los vacunados por BCG y de los infectados por otras micobacterias, son más objetivas, la determinación puede repetirse si es necesario, son fáciles de estandarizar y aplicar en el laboratorio, se respeta más la intimidad del individuo, etc.

-También tiene una desventaja principal frente a la prueba de la tuberculina: es una prueba más costosa económicamente.

Esta prueba es de elección en personas que han recibido la vacuna BCG contra la tuberculosis y en personas con dificultad para acudir a la segunda cita de la prueba de la tuberculina para realizar la lectura. (7)

3.2) Aunque existen otras posibilidades diagnósticas, el diagnóstico de certeza de la tuberculosis es el microbiológico. *Mycobacterium* son bacilos delgados de forma recta o ligeramente curvada, aerobios estrictos, inmóviles, sin cápsula que no se tiñen bien utilizando la tinción de Gram. Su observación se basa en tinciones de ácido-alcohol resistencia, como la de **Ziehl-Neelsen** debido a su gruesa pared celular con gran contenido en ácidos micólicos.

El crecimiento bacteriano de estas bacterias es lento, ya que tardarán aproximadamente unas 3 semanas en aparecer colonias que sean visibles en medios sólidos. Su condiciones óptimas de cultivo son a 37°C y a un pH=7. (9)

3.3) La tuberculosis más frecuente es la pulmonar. Por eso, la mayoría de las muestras que se toman para el diagnóstico microbiológico proceden del aparato respiratorio (el esputo).

Sin embargo, la tuberculosis puede afectar a casi todos los órganos, por eso también se pueden tomar muestras procedentes de otros lugares como orina, líquidos orgánicos o biopsias.

-Las muestras deben ser tomadas y transportadas posteriormente al laboratorio donde van a ser analizadas en un frasco estéril y lo más rápidamente posible. Además, estas muestras tienen que conservarse a 4°C.

-Como ya hemos dicho anteriormente, la muestra más importante es el esputo. Se tienen que enviar al laboratorio 3 muestras de esputo de 3 días consecutivos, tomadas por la mañana en ayunas (unos 5-10 mL). En el caso de pacientes a los que les resulte muy complicado expectorar, se puede ayudar a inducir el esputo con aerosoles de solución salina o realizando una fibrobroncoscopia.

-Otras muestras:

→ **Jugo gástrico:** esto puede ser útil en el diagnóstico de la tuberculosis pediátrica. Hay que obtener 3 muestras matinales de 3 días consecutivos y procesarse rápidamente.

→ **Orina:** se utilizarán 3 orinas matinales completas de 3 días consecutivos.

→ **Líquidos orgánicos como líquido cefalorraquídeo o sinovial:** en este caso, debe enviarse al laboratorio la mayor cantidad posible, ya que la cantidad de micobacterias en estas muestras suele ser muy baja. Es muy importante tener en cuenta este tipo de

muestras cuando hay sospecha de una meningitis tuberculosa.

→ **Biopsias de órganos:** hay que añadir unas gotas de agua destilada para evitar su desecación. (9)

3.4) Una vez que se ha tomado la muestra, procederemos a la técnica de diagnóstico microbiológico que se basa en la tinción y observación de la muestra. Estas técnicas de tinción siguen siendo la forma más rápida y económica de diagnosticar la tuberculosis.

-Las técnicas que se utilizan para las micobacterias se basan en que son bacterias ácido-alcohol resistentes. Las tres tinciones que más se usan son: la tinción de Ziehl-Neelsen, la tinción de Kinyoun y la tinción con fluorocromos (auramina O).

-La tinción de Ziehl-Neelsen: utiliza fucsina y fenol junto con el calentamiento de las preparaciones. Las micobacterias se tiñen de un color rosado. Este colorante perdura a pesar de que posteriormente se hace una decoloración de la muestra con una mezcla de alcohol-clorhídrico sobre un fondo azul o verde. Posteriormente se realiza una observación de la muestra en microscopio que tiene que hacerse con el objetivo de inmersión (1000 aumentos). (10)

-La tinción de Kinyoun: se utilizan los mismos reactivos y colorantes que en la tinción de Ziehl-Neelsen. La diferencia está en la preparación de estos reactivos y en el procedimiento empleado de cada técnica. Para la tinción de Ziehl-Neelsen se tiene que calentar la preparación, mientras que la de Kinyoun es una coloración en frío.

-La tinción con fluorocromos emplea como primer colorante la auramina-rodamina, se tiñen en frío y posteriormente se hace una decoloración de la muestra con una mezcla de alcohol-clorhídrico. Esta muestra habrá que observarla en un microscopio de fluorescencia viendo que las bacterias emiten una luz fluorescente.

Este tipo de tinción tiene ciertas ventajas con respecto a la de Ziehl-Neelsen ya que permite una lectura más rápida y la superficie visualizada es mayor. En cambio, también presenta ciertos inconvenientes como la dificultad de enfoque, que es necesario un personal con suficiente experiencia para visualizar las muestras y que a la larga puede dañar la vista del observador.

La decisión de utilizar una u otra en cada laboratorio viene dada en función del número de baciloscopias que se realicen, el personal que se tenga y del material del que se disponga. (10)

3.5) Una baciloscopia negativa nunca excluye de una tuberculosis.

Para que una tinción sea positiva, es necesario que el número de bacilos ácido alcohol resistentes en el esputo sea de 5.000-10.000/mL, lo que hace que la sensibilidad de la técnica sea limitada y se encuentre influida por factores muy diversos como tipo de muestra, población estudiada, etc. En tuberculosis primarias y extrapulmonares, la sensibilidad de esta prueba es muy baja.

Dado que la eliminación de bacilos por parte del paciente es discontinua, se recomienda procesar varias muestras para aumentar la sensibilidad de la observación microscópica directa. (9)

3.6) Independientemente del resultado que se haya obtenido en la observación microscópica, siempre se debe efectuar el cultivo de las muestras clínicas para hacer un diagnóstico con certeza.

El cultivo es mucho más sensible que la microscopía para el diagnóstico, ya que permite detectar 10 bacterias/mL de muestra concentrada.

- **La realización del cultivo es imprescindible para el aislamiento de la bacteria**, que nos permitirá (si es necesario), hacer estudios de resistencia a fármacos y/o estudios de tipificación genética.

-Existen dos tipos de muestras que podemos utilizar:

→ **Muestras procedentes de lugares estériles:** líquidos cefalorraquídeos, pleurales, peritoneales, pericárdicos y biopsias de tejidos. Este tipo de muestras tiene la ventaja de que pueden sembrarse directamente en los medios de cultivo ya que no existe contaminación.

En el caso de que el volumen sea grande, pueden requerir una previa concentración.

→ **Muestras procedentes de lugares en los que hay microbiota comensal:** esputos, orina, etc.

La microbiota comensal se multiplica más rápido que las micobacterias pudiendo impedir el crecimiento de estas. Este tipo de muestras tienen que ser sometidas a una descontaminación y posterior concentración ya que las bacterias de la microbiota comensal pueden interferir y hacer más difícil la observación de las bacterias que realmente nos interesan. (9)

3.7) La gran cantidad de medios de cultivo que hay (líquidos y sólidos), permite a cada laboratorio elegir aquellos que mejor se adapten a sus necesidades y a los pacientes atendidos.

En condiciones normales, los cultivos tienen que ser incubados durante 6-8 semanas, a una temperatura de 35-37°C.

→ **Medios de cultivo sólidos:** el más utilizado es el de **Löwestein-Jensen** que contiene como base huevo coagulado (en este medio, las colonias de *M. tuberculosis* se empiezan a observar a las 2-3 semanas de incubación).

También pueden utilizarse medios con base de agar (**Middlebrook**). Estos tubos deben ser mantenidos 5-7 días en estufas con atmósfera de 5-10% de CO₂ si se dispone de ellas y, además, estos tubos conviene leerlos 2 veces por semana.

Una ventaja importante que tienen estos medios es que permiten observar la morfología de la colonia, lo que nos dará una orientación para su posterior identificación.

En cambio, presentan una desventaja bastante importante que es la lentitud de crecimiento de las bacterias (algo que es muy importante teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad grave y que, por lo tanto, necesitamos un diagnóstico lo más rápido y eficaz posible). Debido a esto, se han desarrollado mucho los medios de cultivo líquidos. (9)

→ **Medios de cultivo líquidos:** la principal ventaja que presentan es que acortan en 2-3 semanas la detección de micobacterias. Hay dos tipos: los medios de lectura semiautomática (la lectura se realiza de forma manual) y los medios de lectura automática (lectura continua totalmente automatizada). (9)

3.8) La negativización del cultivo es el principal criterio de curación microbiológica.

Para evaluar esto, la recomendación es hacer cultivos bimensuales de esputo. En pacientes bacilíferos y cuando se considere necesario, también se obtendrán muestras para cultivo a los 15 días y al mes del inicio del tratamiento. (7)

3.9) Una de las innovaciones más revolucionarias para el diagnóstico de la tuberculosis que ha alcanzado una extensa aplicación clínica molecular es la prueba Xpert® MTB/RIF.

Esta prueba utiliza una plataforma automatizada que purifica, concentra e identifica secuencias de ácidos nucleicos de *M. tuberculosis* mediante una PCR en tiempo real y, simultáneamente, determina la sensibilidad a rifampicina en aproximadamente 2 horas con una muestra directa. Esta prueba fue aprobada por la OMS para la evaluación de muestras pulmonares, especialmente en aquellos lugares que tienen altas tasas de tuberculosis multirresistente, en casos de tuberculosis asociada a VIH, en tuberculosis en niños y en algunas formas de tuberculosis extrapulmonar. (2)

4. CONOCER CUÁL ES LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS, ASÍ COMO CUÁLES SON LAS ESTRATEGIAS EN EL SIGLO XXI EN EL INTENTO DE ERRADICAR LA ENFERMEDAD O, AL MENOS, PARA CONTROLAR ADECUADAMENTE EL NÚMERO DE CASOS

4.1) Según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), se tienen los siguientes datos acerca de la tuberculosis:

Se calcula que en la actualidad, mueren en el mundo 45.000 personas por tuberculosis al año.

-En el año 2017 se notificaron 4.573 casos de tuberculosis en España a la RENAVE, de los cuales, 183 fueron importados y no se incluyeron en el análisis.

-La tasa de incidencia en 2017 fue 9,43 casos por 100.000 (4.390 casos). La evolución de la incidencia fue **descendente**.

-Desde 2005 hasta la actualidad, la incidencia total ha descendido un 5,3% de media al año.

-El mayor descenso correspondió a las formas de tuberculosis pulmonares, que descendieron un 6% de media al año.

Las formas de localización meníngea presentaron tasas muy estables en el periodo 2005 a 2017 y el descenso fue 2% de media anual. Finalmente, la incidencia del resto de las formas clínicas descendió el 5% de media anual.

-Nueve comunidades autónomas notificaron tasas de incidencia por encima de la tasa media nacional (9,05 por 100.000).

Las tasas en estas CCAA fueron: Galicia (19,60), Cataluña (12,93), País Vasco (10,47), Aragón (10,18), Cantabria (9,98), Madrid (9,30), La Rioja (9,28), Ceuta (10,59) y Melilla (9,43).

Las tasas más bajas las notificaron Navarra (4,05), Canarias (5,13), Extremadura (5,13) y Castilla La Mancha (6,83).

De acuerdo a la localización fundamental, 3.157 casos correspondieron a tuberculosis pulmonar, 62 casos de tuberculosis meníngea y 1.203 casos de tuberculosis en otras

localizaciones. En 30 casos no se detalló esta localización. (11)

4.2) En cuanto a las características de los casos de tuberculosis, se tienen los siguientes datos:

- El mayor número de casos de tuberculosis se produjo en hombres (12,18 casos por cada 100.000 hombres), comparado con el número de casos en mujeres (6,79 casos por cada 100.000 mujeres).
- En cuanto a la edad, en mujeres la incidencia más elevada correspondió al grupo entre 25 y 34 años, mientras que en hombres, fueron aquellos entre 45 y 54. En ambos sexos la incidencia volvía a aumentar a partir de los 65 años. (11)

4.3) Las personas que trabajan o reciben atención médica en entornos donde hay pacientes con tuberculosis están en mayor riesgo de contraer esta enfermedad, por eso es necesario tener un plan de control de infecciones de tuberculosis.

Este plan tiene que garantizar:

- Detección rápida de los pacientes con riesgo de contagiar la enfermedad
- Precauciones contra los microorganismos que se transmiten por vía aérea
- Tratamiento de aquellas personas que tienen posibilidad de estar contagiados o está confirmado que lo están

Este programa de control se debe basar en una jerarquía de tres niveles de medidas de control y debe incluir:

→ **Medidas organizativas:** están orientadas a disminuir el riesgo de exposición y la posibilidad de infectarse. Algunas de estas medidas consisten en:

- Identificar, aislar, diagnosticar e iniciar el tratamiento lo más rápidamente posible en aquellas personas que tengan síntomas o signos de tuberculosis.
- Aislar correctamente a los pacientes que tengan tuberculosis: los pacientes deberán usar una mascarilla mientras estén en consultas ambulatorias, durante el traslado para la realización de pruebas diagnósticas y en las zonas de espera para así evitar que pueda producirse contagio a otras personas.
- Evaluar el riesgo de tuberculosis en el entorno.
- Realizar un plan de control de infecciones por tuberculosis por escrito.
- Garantizar que estén disponibles las pruebas de laboratorio recomendadas y la notificación de los resultados.
- Aconsejar y educar a los trabajadores, visitantes y pacientes acerca de la enfermedad de la tuberculosis; deberán restringirse al máximo las visitas a estos pacientes así como la entrada del personal sanitario a las habitaciones donde se encuentren.
- Utilizar carteles para recordar a las personas que se encuentren en este entorno las medidas correctas de higiene respiratoria.
- Determinar el riesgo de transmisión de tuberculosis en las diferentes áreas. Las áreas que tienen un mayor riesgo son: urgencias, salas de broncoscopias, quirófanos, plantas de ingreso y consultas externas. (12)

→ **Medidas estructurales:**

- Controlar la fuente de infección usando ventilación por extracción localizada, disminuir la concentración de aire contaminado y eliminarlo mediante la ventilación

general.

-Control del flujo de aire para evitar que se contaminen las áreas próximas a las salas de aislamiento y limpiar el aire usando filtros de alta eficacia (HEPA) o irradiación germicida ultravioleta.

-Gestión y eliminación correctas de los residuos que generan los enfermos de tuberculosis.

-Garantizar que el equipo que pueda estar contaminado se limpie y se desinfecte adecuadamente. En los broncoscopios se debe utilizar un desinfectante de alto nivel. (12)

→ **Medidas de protección individual:** se trata de equipos de protección individual que evitan la inhalación de partículas infecciosas. Estas medidas son complementarias que se usan cuando las medidas organizativas no son suficientes.

Aquellos trabajadores que estén expuestos a enfermos con tuberculosis deberán usar respiradores FFP3 homologados según las normas europeas en las siguientes situaciones:

-Traslado en ambulancia de pacientes enfermos de tuberculosis.

-Realización de pruebas a pacientes enfermos.

-Autopsias en pacientes con tuberculosis confirmada o con riesgo de haberla sufrido.

-Entrada en las habitaciones de aislamiento.

Medidas específicas de prevención en los trabajadores sanitarios:

-Realizar la prueba de la tuberculina al personal sanitario que trabaje en áreas de riesgo. Se hará una primera prueba y en el caso de que sea negativa, se realizará una segunda prueba a la semana.

-Realizar prácticas dirigidas a los trabajadores para manejar a los pacientes que puedan tener tuberculosis.

-Los trabajadores sanitarios que tengan algún tipo de inmunodepresión deberán trabajar en zonas de bajo riesgo de infección tuberculosa.

-Los trabajadores con sospecha de infección tendrán que ser evaluados y no se incorporarán a su trabajo hasta que se haya descartado la posibilidad de infección o hasta que haya constancia escrita de que ha respondido bien al tratamiento y ya no son infecciosos. (12)

4.4) La Asamblea Mundial de la Salud aprobó en mayo de 2014 una resolución por la que apoyaba plenamente la nueva Estrategia Mundial para la tuberculosis después de 2015 y sus ambiciosas metas.

El objetivo de esta estrategia es acabar con la epidemia mundial de tuberculosis y pone metas para disminuir la mortalidad y los nuevos casos entre 2015 y 2035. Se fijan hitos provisionales para 2020, 2025 y 2030.

Para ello, se pide a los gobiernos que adapten la estrategia y la pongan en práctica, aportando la financiación necesaria y un compromiso de alto nivel. Se pone especial atención a aquellas poblaciones que sean más vulnerables y tengan un peor acceso a la sanidad, como por ejemplo, los inmigrantes. Por eso, tendrá que ser un trabajo conjunto entre los diferentes sectores: el sector de la salud, protección social, trabajo, inmigración y justicia. (13)

4.5) La secretaría de la OMS tiene que ayudar a los Estados Miembros a llevar a cabo la estrategia anteriormente mencionada. Es muy importante prestar especial atención a la importancia del problema de la tuberculosis multirresistente.

Además la OMS debe monitorizar la aplicación y evaluar los progresos realizados hacia la consecución de los objetivos que se han fijado para el año 2035. (13)

4.6) Para lograr este objetivo en 2035, es necesario:

- Tratar de adquirir nuevos conocimientos científicos y de innovaciones que permitan mejorar la prevención y atención a la tuberculosis.
- Ampliar el alcance de las intervenciones asistenciales y preventivas de la tuberculosis.
- Lograr los mayores beneficios de las políticas y los sistemas de salud y desarrollo mediante la implicación de un conjunto mucho más amplio de colaboradores en gobiernos, comunidades y sector primario. (13)

4.7) Las metas que se han fijado para el año 2025 con esta estrategia son:

- Reducir las muertes por tuberculosis en un 75% (en comparación a los datos que se tienen de 2015).
- Reducir la tasa de incidencia de la tuberculosis en un 50% (menos de 55 casos por cada 100.000 habitantes), en comparación con las cifras de 2015.
- Lograr que ninguna familia que esté afectada por esta enfermedad, tenga que hacer frente a los enormes costes que tiene. (13)

4.8) Las metas que se han fijado para el año 2035 con esta estrategia son:

- Reducir las muertes por tuberculosis en un 95% (en comparación a los datos que se tienen de 2015).
- Reducir la tasa de incidencia de la tuberculosis en un 90% (menos de 10 casos por cada 100.000 habitantes).
- Lograr que ninguna familia que esté afectada por esta enfermedad, tenga que hacer frente a los enormes costes que tiene. (13)

5. DESCRIBIR CUÁL ES EL TRATAMIENTO ACTUAL DE LA TUBERCULOSIS, TENIENDO EN CUENTA LAS DIFERENTES CARACTERÍSTICAS QUE TENGAN LOS PACIENTES Y TAMBIÉN EL PROBLEMA DE LA TUBERCULOSIS RESISTENTE Y MULTIRRESISTENTE

5.1) Todo facultativo que atienda a una persona con tuberculosis debería ser capaz de prescribir un régimen de tratamiento apropiado, conseguir el cumplimiento y realizar un apropiado seguimiento. En países donde hay baja endemia (como es el caso de España), es frecuente que el médico carezca de suficiente experiencia para hacer un correcto tratamiento y seguimiento. Por eso, es preferible que se lleve a cabo el proceso en unidades de atención especializada. (4)

5.2) El tratamiento antituberculoso tiene como premisas fundamentales desde el punto de vista bacteriológico:

- Es preciso combinar varios fármacos para prevenir la aparición de resistencias.
- El tratamiento tiene que ser prolongado para evitar las recurrencias o recidivas, teniendo en cuenta la velocidad de crecimiento de las poblaciones bacilares coexistentes.

-La mala cumplimentación o el abandono del tratamiento, favorece la aparición de resistencias. (14)

5.3) Los fármacos antituberculosos se clasifican en diferentes grupos según su eficacia, potencia y efectos tóxicos:

-Fármacos de primera línea: elección en el tratamiento de casos iniciales. Pueden diferenciarse fármacos bactericidas (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycin) y fármacos bacteriostáticos (etambutol).

-Fármacos de segunda línea: son menos activos y tienen más efectos secundarios. Se usan para la tuberculosis resistente a los fármacos de primera línea (tuberculosis resistente) o en situaciones clínicas especiales. Son: protionamida, etionamida, capreomicina, kanamicina, amikacina, ácido paraaminosalicílico (PAS), cicloserina, rifabutina, claritromicina, rifapentina, ofloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino. (14)

5.4) Los tratamientos iniciales de la tuberculosis se recogen en la siguiente tabla:

SITUACIÓN	PAUTA
Pulmonar y extrapulmonar	2HRZE/4HR*/**
Tratamientos iniciales alternativos	2HRZS/4HR 2HRE/7HR
Situaciones especiales (gota, hepatopatía crónica grave)	2HRE/7HR
Meningitis, tuberculomas	2HRZE/10HR
Silicosis, espondilitis TB con afección neurológica	2HRZE/7HR

E: etambutol; **H:** isoniazida; **R:** rifampicina; **S:** estreptomycin; **Z:** pirazinamida.

*Cuando el antibiograma muestra sensibilidad a todos los fármacos se podría retirar E.

**Si no es posible usar E, se puede sustituir por S.

Observamos que los esquemas de tratamiento que reúnen todos los requisitos favorables y que han sido recomendados universalmente son los de 6 meses de duración: 2 meses con R, H, Z y E (fase de inducción), seguidos de cuatro meses con R y H (fase de consolidación). Cuando se identifique que el aislamiento es sensible a estos fármacos, se podrá retirar E.

En la fase de inducción usamos una asociación de fármacos que tienen acción bactericida, eliminando rápidamente un gran número de bacilos de multiplicación rápida. En la fase de consolidación usamos fármacos con poder esterilizante para eliminar así los bacilos de crecimiento lento e intermitente. (7)

5.5) Las dosis de los fármacos usados se ajustan para el peso del paciente. Además, se administrarán diariamente, de una sola vez, por la mañana y en ayunas.

Es muy importante tener en cuenta las frecuentes interacciones que pueden producirse entre los fármacos antituberculosos y otros fármacos.

La dosificación orientativa de los fármacos, según el peso del paciente, se recoge en la siguiente tabla:

FÁRMACO	DOSIS (según el peso del paciente)		
	<40 Kg	40-90 Kg	>90 Kg
Isoniacida (H)	5-7 mg/kg	300 mg	450 mg
Rifampicina (R)	10 mg/kg	600 mg (máximo 600 mg)	600 mg
Piracinamida (Z)		25-30 mg/kg (máximo 2.500 mg)	
Etambutol (E)		25 mg/kg* (máximo 2.000 mg)	
Estreptomicina (S)	15 mg/kg	750 mg**	

*Inicio del tercer mes de tratamiento: 15 mg/kg

** Menores de 50 años de más de 50Kg de peso: 1.000mg/día (7)

5.6) Existen algunas poblaciones especiales en las que pueden surgir dudas a la hora de poner el tratamiento:

-Los niños: suelen tener una buena tolerancia a los fármacos. Su tratamiento debe ser igual que en los adultos ajustando la dosis de los medicamentos al peso.

-Durante el embarazo: no es necesario modificar la pauta. No obstante, debe evitarse la administración de aminoglucósidos y de protionamida.

-Durante la lactancia: tampoco es necesario modificar la pauta. Se recomienda administrar un suplemento de piridoxina a las embarazadas que reciben isoniacida.

-En grupos de población con una alta incidencia de incumplidores (indigentes, alcohólicos, drogodependientes, presos, etc.) **o situaciones con abandonos previos del tratamiento:** es recomendable el tratamiento directamente observado (DOT), con pautas intermitentes o el ingreso hospitalario para garantizar el cumplimiento.

-Pacientes con hepatopatía crónica: se debe intentar el tratamiento con un régimen estándar, realizando una estrecha vigilancia de la función hepática. En casos de hepatopatía avanzada, se retirará uno de los tres fármacos con potencial hepatotóxico (H, R, Z).

-Pacientes con insuficiencia renal crónica: no es necesario modificar el tratamiento habitual. Solamente en aquellos pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30ml/min o en pacientes en programas de hemodiálisis, en los que se recomienda administrar el tratamiento 3 veces por semana (siempre después de la hemodiálisis), manteniendo las mismas dosis que la pauta diaria.

-Pacientes con formas extrapulmonares de tuberculosis: se recomienda usar las mismas pautas que en la tuberculosis pulmonar y alargar la duración del tratamiento en algunas situaciones (como la meningitis tuberculosa).

-Pacientes con dificultades para administración oral por pérdida de conciencia:

además de la estreptomicina, encontramos formulaciones parenterales de H, R y E. (7)

5.7) La existencia de resistencias a los antituberculosos de primera línea también obliga a modificar la pauta estándar del tratamiento. Hay dos tipos de resistencias a los fármacos antituberculosos:

-Resistencia primaria: la presentan aquellos pacientes que no han recibido previo tratamiento antituberculoso.

-Resistencia secundaria o adquirida: se produce por utilizar los fármacos antituberculosos de manera inadecuada.

Antes de iniciar el tratamiento, debemos clasificar al paciente dentro de uno de los siguientes grupos:

-Caso inicial: no ha recibido nunca tratamiento o lo ha usado de manera incorrecta durante menos de un mes. En este caso se realiza el tratamiento con la pauta estándar.

-Abandono: cuando se ha interrumpido el tratamiento durante más de 7 días en la fase de inducción o durante más de un mes en la fase de consolidación. Se deberán realizar nuevos cultivos:

→ Si son positivos: se reinicia el tratamiento con la misma pauta.

→ Si son negativos: se debe acabar el tratamiento anterior.

-Recaída: cuando aparecen dos o más cultivos positivos en un paciente que había concluido su tratamiento y estaba curado. En este caso no suele haber problemas de resistencias, por lo que el paciente debe tomar de nuevo el mismo tratamiento con una duración de 9-12 meses.

-Fracaso terapéutico: cuando siguen apareciendo cultivos positivos hasta el cuarto mes y no se observa descenso significativo en el número de colonias. Se realizará un retratamiento con tres fármacos nunca administrados previamente a los que se puede añadir uno más de los “dudosos” antes administrados hasta recibir las pruebas de sensibilidad.

Este retratamiento tiene que hacerse en centros especializados y por personal especializado, ya que se van a usar fármacos de segundo nivel que tienen mayor toxicidad. (14)

5.8) En algunos casos, se pueden alcanzar grados aún más preocupantes de farmacoresistencia, es el caso de la tuberculosis ultrarresistente. Este tipo de tuberculosis está 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. (1)

6. ANALIZAR LA IMPORTANCIA DE LA TUBERCULOSIS EN PERSONAS QUE ESTÁN INFECTADAS POR EL VIH, ASÍ COMO LAS MEDIDAS QUE SE TOMAN EN ESTAS

PERSONAS POR SU MAYOR VULNERABILIDAD

6.1) La tuberculosis es una infección oportunista, es decir, es más frecuente y más grave en las personas con inmunodeficiencia que en aquellas con un sistema inmunitario sano.

El VIH es una enfermedad que debilita el sistema inmunitario, por lo que, en personas con esta enfermedad, se aumentan las posibilidades de contraer tuberculosis. Los pacientes infectados por el VIH tienen una probabilidad hasta 50 veces mayor de sufrir tuberculosis a lo largo de su vida, en comparación con los no infectados.

Estas dos enfermedades están tan íntimamente relacionadas que a menudo se habla de “coepidemia”, “epidemia dual”, TB/VIH o VIH/TB. (15)

6.2) Actualmente, la tuberculosis es más frecuente en la mujer que en el hombre en muchos países con alta prevalencia de VIH. Esto se debe a que, aunque tradicionalmente la tuberculosis era una enfermedad predominantemente masculina, en la actualidad han aumentado las tasas de infección por VIH en la mujer, lo que ha hecho que aumente la coinfección TB/VIH.

La prevención, diagnóstico y tratamiento adecuados de la tuberculosis en la mujer son una prioridad, ya que las mujeres suelen ser las que cuidan a niños, enfermos y ancianos y el hecho de que enfermen de tuberculosis puede tener un doble impacto: en ellas mismas y en las personas más vulnerables. (15)

6.3) La tuberculosis latente tiene más probabilidad de convertirse en enfermedad tuberculosa entre las personas que tienen VIH que en aquellas que no lo tienen.

Además, sabemos que la enfermedad tuberculosa puede empeorar el estado de salud en personas con VIH. (16)

6.4) En el mundo, la enfermedad tuberculosa es una de las principales causas de muerte en personas con VIH.

-La mayoría de los casos de tuberculosis en personas infectadas por el VIH se registran en el África subsahariana, donde el 80% de los pacientes con tuberculosis pueden estar coinfectados por el VIH.

Sin el tratamiento apropiado, aproximadamente un 90% de los pacientes infectados por el VIH mueren de 2 a 3 meses después de haber contraído la tuberculosis. (15)

6.5) Todas las personas que están infectadas por el VIH deben hacerse la prueba de detección de la tuberculosis, preferentemente en el momento en el que se les diagnostica VIH.

-Si el resultado de la prueba muestra que la persona tiene TB latente es necesario realizar más pruebas adicionales que determinarán si la persona tiene enfermedad tuberculosa.

-Si la persona tiene infección por VIH e infección por tuberculosis, debe tratarse inmediatamente para evitar enfermarse más. (17)

6.6) En general, el tratamiento para la tuberculosis es el mismo para las personas con y sin VIH.

Los medicamentos contra la TB se usan para prevenir que la TB latente se convierta en enfermedad tuberculosa y para tratar dicha enfermedad. La opción de los medicamentos contra la TB y duración del tratamiento depende de si la persona tiene TB latente o enfermedad tuberculosa.

Las personas que tienen coinfección por el VIH y la TB deben recibir tratamiento para ambas enfermedades; sin embargo, la fecha de iniciación del tratamiento y la clase de medicamentos que se deben tomar dependen de las circunstancias particulares de cada persona.

Hay que tener en cuenta que la administración de ciertos medicamentos contra el VIH y la tuberculosis al mismo tiempo puede aumentar el riesgo de que se presenten interacciones entre los medicamentos y efectos secundarios, por lo que hay que hacer un seguimiento cuidadoso de estos pacientes. (16)

CONCLUSIONES

-La respuesta de las personas ante el contagio de la tuberculosis, depende en gran medida de su estado inmunológico.

-Durante mucho tiempo, el diagnóstico microbiológico de la tuberculosis, basado en la baciloscopia y en el aislamiento e identificación de *Mycobacterium tuberculosis*, ha sido poco sensible y lento. La incorporación rutinaria de medios de cultivo líquidos y técnicas de microbiología molecular, ha supuesto un avance importante al aumentar la sensibilidad, precisión y rapidez en el diagnóstico.

-Las medidas de control de la enfermedad, al ser implantadas conjuntamente, han disminuido de manera importante la transmisión nosocomial de la tuberculosis. No obstante, la tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades infecciosas más importantes, a pesar de todos los esfuerzos que se han realizado para su control.

-La situación actual de la tuberculosis en el mundo es un reflejo de las diferencias económicas y sociales que existen entre los diferentes países.

-Es fundamental hacer un tratamiento correcto de la tuberculosis, pues de lo contrario, podría llevar a problemas muy graves de resistencia, lo que agravaría aún más la situación actual.

-Una gran cantidad de las personas infectadas por VIH también están infectadas por el bacilo de la tuberculosis y corren un riesgo mucho mayor de padecer tuberculosis

activa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. [Actualizado 18 sept 2018; citado 1 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Peñata, A., Salazar, R., Castaño, T., Bustamante, J., & Ospina, S. (2016). Diagnóstico molecular de tuberculosis extrapulmonar y sensibilidad a rifampicina con un método automatizado en tiempo real. *Biomédica*, 36(1): 78-89. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i3.3088>
3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). *Mycobacterium bovis* en seres humanos [Internet]. [Actualizado 31 diciembre 2018; citado 1 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/general/mycobacterium.htm>
4. Ministerio de ciencia e innovación. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano; 2010.
5. Lozano JA. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Offarm*. 2002; 21(8):11-194.
6. González-Martín, J., Anibarro, L., Vidal, R., Ruiz-Manzano, J., Blanquer, R. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;46(5); 213-284.
7. González-Martín, J., Anibarro, L., Vidal, R., Ruiz-Manzano, J., Blanquer, R. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(5); 263-332
8. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Pruebas de detección de tuberculosis [Internet]. [Actualizado 20 agosto 2013; citado 2 junio 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/testing/pruebas-de-detección-de-tuberculosis.htm>
9. Pérez del Molino, ML., Tuñez Bastida, V., García Ramo, MR., Lado Lado, FL. Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. *Med Integral*. 2002; 39(5): 171-239.
10. Dorronsoro, I., Torroba, L. Microbiología de la tuberculosis. *Anales Sis San Navarra*. 2007; 30(2).
11. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Tuberculosis 2017 [Internet]. [Actualizado 19 marzo 2019; citado 2 junio 2019]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios/cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2019/RENAVE_TBC_2017.pdf
12. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Control y prevención de infecciones [Internet]. [Actualizado 27 junio 2016; citado 10 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/infectioncontrol/default.htm>
13. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS para acabar con la tuberculosis [Internet]. [Actualizado 24 mayo 2014; citado 19 abril 2019]. Disponible en: https://www.who.int/tb/post2015_strategy/es/
14. J. Calvo Bonachera, M.S. Bernal Rosique. Tuberculosis. Diagnóstico y tratamiento. Dr Soto Campos. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología 1ª Edición. Madrid: Ergon; 2005. p. 487-497
15. Organización Mundial de la Salud. Hablemos de tuberculosis y VIH [Internet]. [Citado 10 Mayo 2019]. Disponible en: https://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/index1.html
16. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Factores de riesgo de la tuberculosis [Internet]. [Actualizado 31 diciembre 2018; citado 15 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/risk.htm>
17. InfoSIDA. Afecciones relacionadas con el VIH/SIDA [Internet]. [Actualizado 29 mayo 2019; citado 31 mayo 2019]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/26/90/el-vih-y-la-tuberculosis-tb->

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.