



ARTÍCULO DE REVISIÓN

La tuberculosis: un enemigo a vencer en la segunda mitad del siglo XXI

H. L. Ocaña-Servín^{a,*}, A. Hinojosa-Juárez^a, A.E. Hardy-Pérez^b, J. Jaimes-García^a, R.P. Gallardo-Díaz^a, J.R. Beltrán-Salgado^a, A. García-Rillo^c

^a Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México, México.

^b Coordinación de Investigación y Estudios Avanzados, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, México.

^c Cuerpo Académico en Humanidades Médicas. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, México.

*Autor para correspondencia: Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Tollocan esq. Jesús Carranza s/n. Col. Moderna de la Cruz. CP. 50180, Toluca, Méx., México. Correo electrónico: hectorl.ocana@gmail.com

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses y que no existió financiamiento para la realización del proyecto.

Recibido: 12 de enero de 2016

Aceptado: 27 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

tuberculosis,
historia, tratamiento.

Resumen

La tuberculosis, en especial la forma pulmonar, ha seguido la evolución de la historia de la humanidad, apareció en el hombre con la domesticación de los animales y se han encontrado evidencias tan antiguas como 5000 años a. de C. Las diversas escuelas médicas a lo largo de la historia la conocieron e intentaron curarla en vano. En el presente estudio se hace una revisión sistemática de la literatura con un enfoque histórico desde la época egipcia y griega hasta el descubrimiento del microorganismo responsable por el médico alemán Roberto Koch, los tratamientos quirúrgicos empleados para intentar poner en reposo al pulmón afectado, el surgimiento de una vacuna con efectividad limitada como lo es la vacuna BCG y el manejo actual a base de un esquema de fármacos administrados en una sola toma en un esquema de asociación y el resurgimiento de la enfermedad en los últimos 20 años del siglo XX.

KEYWORDS

tuberculosis, history,
treatment.

Tuberculosis: an enemy to beat in the second half of this century

Abstract

The pulmonary tuberculosis in special form has followed the evolution of human history. It appeared in man with the domestication of animals and found evidence as old as 5000 years b.C. The various medical schools throughout history knew and tried in vain to cure. This article presents a systematic review of the literature is done with a historical approach from the Egyptian and Greek times to the discovery of the microorganism responsible for the German physician Robert Koch. This article includes the surgical treatment used to try to put to rest the affected lung, the emergence of a vaccine with limited effectiveness such as the BCG vaccine and current management based on a scheme administered as a single dose on a partnership scheme drugs and the resurgence of the disease in the last 20 years of the twentieth century.

Introducción

En el siglo XX se mencionó que la tercera parte de la población mundial estaba infectada, para 1990 por año se presentaban 10 millones de casos nuevos y fallecían 2 millones de personas. En la década de los sesenta de ese siglo XX se llegó a considerar que la tuberculosis dejaría de ser un problema de salud pública. Sin embargo, al inicio del siglo XXI se consideró que la tuberculosis seguía siendo una enfermedad con alta incidencia y alta prevalencia. El reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2004 mencionó que en la República Mexicana la tuberculosis representó 34 000 casos nuevos para el 2002 y que en el 2003 la incidencia era de 33 por cada 100 000 habitantes¹.

A pesar de que los esfuerzos del gobierno federal han sido considerables, no han sido suficientes. Los epidemiólogos han insistido en que este padecimiento es multicausal, a lo que contribuyen no sólo la presencia del organismo causal el *Mycobacterium tuberculosis*, sino también la pobreza y la desnutrición que viene aparejada y los problemas intensificados de inmunodeficiencias por múltiples causas como la diabetes mellitus del adulto, la infección por VIH, la obesidad, las neoplasias malignas o las enfermedades autoinmunes. Se pudo demostrar en el siglo XIX, antes de que existiera una quimioterapia adecuada, que la enfermedad disminuyó en los países del primer mundo cuando las condiciones higiénicas y de alimentación mejoraron. El propósito de este artículo es revisar los aspectos históricos y la situación que guarda en la segunda década del siglo XXI la enfermedad denominada “la muerte blanca” como se le conoció en los siglos XVII y XVIII^{2,3}.

Material y método

Se realizó una búsqueda bibliográfica en libros y artículos de historia de la medicina en las bases de datos de PubMed, SearchMedica y Fistera a través de las palabras clave para dar una recopilación de hechos desde la antigüedad hasta la época moderna de la enfermedad tuberculosis y de un estado actual de su conocimiento con un formato resumido, en el entendido de que existen múltiples guías de manejo por países y unificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Resultados

Existen evidencias paleontológicas de que el ser humano ha padecido de tuberculosis desde la época neolítica, y se supone que el *M. tuberculosis* vino de una forma bovina de micobacteria y la aparición en el hombre se dio con la domesticación de los animales, otros autores han citado el origen en los cerdos, que desarrollaron tanto la bacteria responsable de la tuberculosis como la bacteria responsable de la lepra. En 1907, Bartels describió el primer caso a partir de varias vértebras dorsales encontradas en un cementerio cerca de Heidelberg y pertenecientes a un adulto joven que vivió hacia el año 5000 a. de C. (el cuadro es característico de lo que se conoce como mal de Pott)⁴.

En el Antiguo Egipto se han encontrado deformidades en momias que permiten sospechar la existencia de la tuberculosis pulmonar, aunque la falta de vísceras en estos cadáveres ha impedido comprobar su existencia. Ya en la Antigüedad clásica, la presencia es constante, y como ejemplo en la India se declaraba impuros a los tísicos y a los brahmanes se les impedía contraer matrimonio con una mujer en cuya familia existiera algún enfermo de tuberculosis. En lo que se conoció como la Grecia clásica, el concepto de tisis fue importante al grado de que se llegó a confundir con el empiema y con la pleuresía. Con Hipócrates (460-370 a. J.C.) y la escuela de Kos (en la isla de

Cos, Grecia) se estableció el concepto de tisis o consunción, y se entendía como tal a la presencia de caquexia progresiva, tos, hemoptisis, fiebre y se pensaba era causado por úlceras en los pulmones y quedaban englobadas todas las infecciones pleuropulmonares. El manejo de la época consistía en reposo, dieta mixta y variada, con grandes cantidades de leche de vaca, cabra o bien de mujer, sola o mezclada con hidromiel por lo que durante siglos se consideró a la leche como el tratamiento para la tuberculosis. Si era posible se recomendaban viajes por mar. Como medidas activas se practicaban sangrías, se aplicaban cataplasmas torácicas, inhalaciones de sandácara (resina obtenida de plantas cupresáceas), se instilaba con precaución vino aguado en la tráquea para provocar tos y salida de material purulento y se realizaban toracocentesis con lancetas o cuchillos para drenar los empiemas. En los escritos hipocráticos no se menciona ningún pasaje que indique el carácter contagioso de la tisis o tuberculosis. Los médicos griegos conocían tres clases de tisis incurables: la enfermedad del bazo, que a través de la inflamación de ese órgano lleva a la consunción (hoy se conoce que no era tuberculosis este problema, sino malaria o paludismo); la enfermedad que ataca el hígado y que también acaba con la persona (que en la actualidad es una mezcla de cirrosis o cáncer hepático por alcoholismo más tuberculosis en otras regiones del cuerpo) y la enfermedad de los pulmones que acaba con el sujeto por supuración crónica. Como la malaria y la cirrosis no son enfermedades contagiosas, se dio por hecho que la enfermedad de los pulmones tampoco era contagiosa y se le dio un origen hereditario. En la medicina romana siguió siendo una enfermedad frecuente y Galeno la describe con: fiebre vespertina, sudoración, laxitud, dolor torácico y la hemoptisis como signo definitivo; en sus escritos da a entender el carácter contagioso y tiene la visión de comprender que el reposo del pulmón afectado es esencial para la curación, por lo que sugiere estancias prolongadas en Egipto (por su clima seco)⁵.

Durante la Edad Media se fundan los primeros hospicios-hospitales y se sigue considerando el manejo con reposo e ingesta de grandes cantidades de leche en especial de cabra mezclada con sal y miel. También se inicia la “cura por el toque del Rey” –el Rey te toca y Dios te cura– así surgen los reyes Roberto “el Piadoso” en Francia y Eduardo “el Confesor” en Inglaterra. Cada rey tenía sus especialidades: los reyes de Hungría la ictericia, los reyes de España la locura, los reyes noruegos el bocio y los reyes de Inglaterra y Francia las úlceras (incluyendo las tuberculosas) y la epilepsia. La medicina árabe con Avicena agregó el manejo con infusiones azucaradas de pétalos de rosas⁶.

Hasta el siglo XVI, un médico natural de Verona, Italia, Fracastoro sostenía que el agente contagioso de la tuberculosis se adhería a todo aquello con lo cual estaba en contacto el enfermo: la cama, los utensilios e incluso las paredes de su habitación, y este contagio, según este médico, seguía siendo posible aún después de transcurridos dos años. Como Fracastoro era una autoridad, los enfermos fueron aislados en la época de los grandes papas italianos y no podían tener trato con ninguna persona. Ni siquiera los médicos anatomistas se atrevían a practicar una autopsia en un sujeto fallecido por tuberculosis pulmonar. Todo transcurrió así hasta el siglo XVII, encontrando en las huellas de la historia médica que entre las grandes catástrofes de la humanidad estaban la peste, la viruela, el tifus y la tisis o tuberculosis. La gran diferencia es que no atacaba con súbita violencia, sino que se presentaba sigilosamente en los hogares y escogía a sus víctimas: los niños y los jóvenes en la flor de la edad. Los pueblos temían la proximidad del tuberculoso, ya que sabían por experiencia que una convivencia estrecha con él, originaba el que otro presentara el padecimiento. En los siglos XVI y XVII se utilizaron el azufre, el arsénico y los mercuriales, y todo tipo

de plantas procedentes del nuevo continente americano, como la quina, el té, el cacao, y el tabaco con resultados totalmente negativos⁷.

Para 1782, en otras ciudades italianas como Nápoles y Sicilia, se puso en vigor una ordenanza por la cual la tuberculosis tenía que ser denunciada a las autoridades por parte de los médicos y aquel que no lo hiciera era sancionado con la multa en dinero de 300 ducados y diez años de destierro en caso de reincidencia. Comenzó entonces una situación de obligar a los enfermos a hospitalizarse y cuando moría el sujeto, todos sus objetos eran sometidos a estricta limpieza o bien eran quemados. Las habitaciones se pintaban o reblanqueaban y los revestimientos de techos y paredes se renovaban, los tapetes y gobelinos se exponían al sol durante 1 año, antes de volverse a utilizar. Lo mismo que se hizo en Italia, se realizó en España, Portugal y Provenza⁸.

Para ese siglo XVIII y el XIX, los tuberculosos estaban tan desposeídos y excluidos como los leprosos en la Edad Media, célebres compositores sufrieron el rigor de estas medidas, como Federico Chopin en 1838 en una estancia en Palma de Mallorca, Chopin empeoró y el dueño de la posada puso en la calle al compositor y a sus acompañantes George Sand y a su hijo, también tuberculoso. Cuando quiso salir de la isla, sólo pudo ser transportado en un barco que a su vez sólo transportaba cerdos, al llegar a Barcelona nuevamente fue expulsado del hotel y solo en Marsella, Francia se pudo ver libre de las persecuciones, ya que los médicos franceses de la época de la Revolución Francesa, se negaban a admitir que la tuberculosis era contagiosa. Es necesario mencionar que el emperador Napoleón Bonaparte presentó en su autopsia además de un cáncer de estómago, cavernas tuberculosas en el pulmón izquierdo. Hay anécdotas increíbles de la época: Chopin refiere sus tropiezos con tres médicos: “el primero olió lo que yo expectoraba, el segundo golpeó el lugar de donde yo expectoraba y el tercero me palpó y auscultó mientras yo expectoraba. El primero me dijo que yo estaba liquidado, el segundo que estaba a punto de reventar y el tercero que reventaría... trabajo me constó disuadirles de que me aplicaran ventosas y emplastos o me realizaran sangrías”. Dostoyevski, gran escritor ruso describe su viaje a Berlín para que lo viera el famoso médico Frerichs, “la consulta duró solo dos minutos, me tocó el pecho con el estetoscopio y me dijo una sola palabra: Ems. Se sentó en silencio y escribió una línea en un papel, era la dirección del médico de Ems, dígame que va de parte de Frerichs”. La diferencia entre los tratamientos consistía en la fe ciega en la sangría por parte de los médicos españoles, a la utilización de aguas “curativas” minerales de los alemanes⁹.

La medicina hacía avances para la época; en 1780 el médico Morton llegó a la conclusión de que toda forma de tuberculosis pulmonar se iniciaba con la formación de ganglios pequeños y después venían las etapas de supuración, caseificación y aparición de cavernas. Laennec el célebre inventor del estetoscopio expuso que la tuberculosis o tisis no afectaba solamente a los pulmones, sino también a riñones, páncreas, hígado y que en todos los casos siempre existían los ganglios pequeños. El más famoso médico alemán de inicios del siglo XIX Virchow expuso un mismo origen en todas las formas de tuberculosis escribiendo tomos enteros sobre cada una de ellas, pero seguía considerando a la enfermedad como hereditaria¹⁰.

Cuando el célebre Louis Pasteur mencionó a la Academia de París que la tuberculosis podía ser originada por una bacteria, fue callado a gritos por los médicos que lo perdonaron por tratarse de un químico. En 1880 otro médico alemán Robert Koch se había dedicado a estudiar la expectoración de los pacientes

tuberculosos y había sido nombrado consejero del Departamento de Sanidad por sus trabajos en la esplenitis y por sus técnicas de cultivos de microbios. Por serendipia o casualidad dejó una muestra de esputo en un portaobjetos teñida con azul de metileno y cuando lo vio al microscopio observó unos delgados bastoncillos teñidos de azul muy pálido. Después de una gran cantidad de estudios demostró que en todas las formas de tuberculosis, los bastoncillos estaban siempre presentes. Cuando Koch anunció su conferencia a la Sociedad de Fisiología el 24 de marzo de 1882 tuvo un gran auditorio que al término de su conferencia estaba en un silencio total, los profesores sacudían la cabeza, pero nadie quiso replicar con argumentos adecuados y al día siguiente acudieron a observar las preparaciones microscópicas. A pesar de estas pruebas irrefutables, los médicos no aceptaban el carácter contagioso y el origen infeccioso de la enfermedad. Como no existía tratamiento, la atención se centró en la expectoración infecciosa y se prohibía escupir en el suelo y mientras tanto los enfermos eran tratados en aislamiento en las montañas o bien con tratamientos homeopáticos y se pusieron de moda estancias prolongadas en Roma o en Venecia bajo el supuesto de que las emanaciones palúdicas de estas ciudades eran de beneficio, ya que la enfermedad antagónica de la tuberculosis era la malaria¹¹.

Debido a que el tratamiento de esta enfermedad no era adecuado, desde la época de Galeno se decía que el movimiento incesante de los pulmones era la principal dificultad a tratar y para ello los pacientes tenían que estar en climas limpios, ventilados y en reposo, a tal grado que en 1882 un médico: Forlanini, diseñó la práctica de inyectar aire en la pleura para inmovilizar el pulmón. A esto se le denominó neumotórax terapéutico. La colapsoterapia como también se conoció al procedimiento llegó a ser el tratamiento de elección y se combinó con el manejo quirúrgico a lo que se llamó toracoplastia, para lo cual se hacían extensas resecciones de costillas y se alteraba la estructura del tórax¹².

Como remedio para la enfermedad no existía, la atención se centró otra vez en la expectoración infecciosa. En los edificios públicos se dispuso de pequeños recipientes con líquidos desinfectantes y se prohibía escupir en el suelo. Los ricos siguieron atendiéndose en hospitales en las montañas en donde esperaban la curación “mágica” o la muerte en un régimen de reposo al aire y al sol de las alturas. En el X Congreso Internacional de Medicina en 1910 Koch anunció al mundo que había encontrado la vacuna y la llamó tuberculina, sin embargo, su aplicación no tuvo ningún éxito y los enfermos recurrían mejor a la homeopatía y al tratamiento quirúrgico¹³.

A mediados del siglo XIX se da un cambio de actitud en la sociedad que se atemoriza ante la tuberculosis y trata de ocultarla. El tísico pasa a ser un marginado social, lo que toca es considerado contagioso. La aparición de datos estadísticos en los hospitales indica que la enfermedad no es de ricos, sino que afecta sobre todo a la clase obrera. Se convierte en una de las principales causas de muerte entre 1850 y 1900; por citar un ejemplo en la ciudad de París la mortalidad en los barrios insalubres de los obreros era de 104 por 10 000 habitantes, y en los barrios ricos de los Campos Elíseos era de 11 por 10 000 habitantes. Esta comprobación inspiró las primeras medidas de urbanismo (calles anchas para que la luz del sol entrara en las viviendas, acompañada de limpieza de las calles)¹⁴.

La institución asistencial por excelencia para el tuberculoso fue el sanatorio antituberculoso, el primero de ellos se construyó en los Alpes germanos y se convirtió en el prototipo de los que se establecieron en Europa y en los Estados Unidos. Los pacientes permanecían hasta doce horas tumbados en sus camas en pabellones orientados hacia el sur y realizaban seis

comidas al día ricas en grasas e hidratos de carbono. Nuestro país, tampoco escapó a ello y en 1935 se construyó el sanatorio de enfermos tuberculosos de Huipulco en la ciudad de México, DF. A pesar de la construcción de los sanatorios, miles de tuberculosos quedaban sin atención y por ello se crearon los dispensarios antituberculosos y los médicos realizaban visitas a los enfermos en sus domicilios¹⁵.

Apenas en el siglo XX (1920) surgió una vacuna denominada BCG (en honor al bacilo atenuado de Calmette y Güerin), estos microbiólogos pasaron 13 años observando cultivos con bacilos de Koch hasta encontrar en el experimento No. 230 que los bacilos ya no eran mortales y que aunque ocasionaban la aparición de pequeños ganglios el conejo no fallecía. Se había conseguido la vacuna, Calmette propuso que esta vacuna de bacilos atenuados aún vivos se diera con el alimento a los niños en sus primeros días de vida, y comenzó a aplicarse en especial en Europa hasta que en Lübeck, Alemania, se presentó una tragedia con la muerte de 90 lactantes y varios miles con enfermedad tuberculosa. Con eso terminó la administración oral y se pasó a la vía subcutánea que comenzó a utilizarse en el mundo hasta la segunda mitad del siglo XX¹⁶.

Ya descubierta la penicilina por A. Fleming se descubrieron propiedades antimicrobianas en otros hongos del género *Streptomyces* que consiguieron la inhibición del crecimiento del bacilo tuberculoso, por lo que el medicamento se denominó estreptomycinina que se introdujo en el mundo como primer fármaco contra la tuberculosis en 1946. En pocos meses muchos enfermos volvían a reactivar su enfermedad por lo que siguió predominado el tratamiento quirúrgico. Cuando se estableció el manejo combinado con estreptomycinina, isoniazida y ácido paraminosalicílico se solucionó el problema de la resistencia y por primera vez se disponía de un manejo farmacológico, se requerían con esos fármacos de tratamientos de 12-18 meses para obtener cultivos negativos. En 1966 Pietro Sansi aisló la rifampicina, obtenida de otra variedad de hongos de *Streptomyces mediterranei*, que mostró esterilización temprana y cultivos negativos contra todas las poblaciones bacilares de la época. En África del este entre 1972 y 1976 se comprobó el manejo ambulatorio de la tuberculosis pulmonar con esquemas acortados de 6 y 9 meses de duración. El impacto fue tal que la OMS llegó a pensar en la erradicación de la enfermedad para el siglo XXI. Sin embargo, la aparición del SIDA y el incremento en los casos de tuberculosis en la población con el virus VIH y la aparición de cepas bacilares resistentes a isoniazida y a rifampicina en los países del llamado Tercer Mundo y en distritos marginales de las grandes potencias, hizo que se volvieran a recordar las palabras de Roberto Koch: "Ojalá las naciones midan sus fuerzas en una guerra común contra el más pequeño y también el más peligroso de los enemigos de la humanidad y cada nación supere a la otra en los éxitos conseguidos en tal empresa"^{17,18}.

Para el 2009, la OMS declaró a la tuberculosis una emergencia mundial y mostró cifras alarmantes: 9.4 millones de casos nuevos, 2000 millones de personas infectadas de las cuales 1 de cada 10 contraerá la tuberculosis activa en algún momento de su vida, 4 700 fallecimientos por día en el mundo con 1.7 fallecidos por año. El 80% de los enfermos en África y Asia. Cepas bacilares multiresistentes en especial en tres países: China, Rusia e India. La victoria frente a esta enfermedad todavía en el 2015 se ve lejana¹⁹.

Patogenia actual

El contagio de esta enfermedad se realiza por vía aerógena a partir de pacientes bacilíferos con lesiones pulmonares abiertas, al toser se generan aerosoles de pequeñas partículas líquidas (gotas de Flügge) en cuyo interior se encierran uno o dos bacilos. Al evaporarse queda sólo el núcleo del bacilo flotando en el medio ambiente y se desplaza con las corrientes hasta ser depositado en el suelo o aspirado por otra persona. Si el aspirado es mayor a 10 micrómetros queda retenido en el moco de las vías aéreas superiores y se elimina a través del transporte mucociliar, pero si el aspirado está entre 1-5 micrómetros llega hasta los alveolos y comienza el proceso inflamatorio que dará lugar a la primoinfección tuberculosa. Como otras vías de infección han casi desaparecido, se considera al ser humano infectado como el reservorio del mantenimiento de la pandemia²⁰.

Los escasos bacilos que llegan a los alveolos son fagocitados y destruidos por los macrófagos, por lo que sólo alrededor del 10% de los sujetos infectados llegará a presentar la enfermedad: la mitad de ellos en forma temprana, algunos meses después de la infección y otro 5% requerirá de años o décadas para que a través de una reactivación endógena desencadene el crecimiento de esos bacilos aparentemente calcificados, en condiciones metabólicas adversas, pero viables. El resto de sujetos infectados no presentará problemas y sólo quedará alguna cicatriz calcificada ganglionar o pulmonar²¹.

La aspiración de estos bacilos desencadena en los alveolos una serie de respuestas tisulares e inmunológicas conocidas como primoinfección tuberculosa, en la que existe un foco de alveolitis que puede propagarse por las vías linfáticas intrapulmonares hasta los ganglios regionales paratraqueales o mediastínicos lo que da lugar al llamado complejo bipolar (el foco de alveolitis más el foco de adenitis). En esta fase es habitual que se produzcan pequeñas diseminaciones bacilares por vía hematógena a los segmentos apicales pulmonares, riñones, hígado y huesos, que por lo general el organismo puede controlar localmente y transcurren sin trascendencia clínica. En las 2-10 semanas posteriores a la infección aparece una respuesta inmunológica celular desencadenada por los antígenos de la membrana y del citoplasma de las micobacterias. Los macrófagos reconocen y procesan dichos antígenos que presentan a linfocitos T para que mediante la liberación de citocinas se presente la transformación de un gran número de macrófagos en células especializadas, gigantes denominadas células de Langerhans, que tratan de limitar a los bacilos tuberculosos dando en conjunto un hallazgo que en patología se denomina folículo de Köster y que son los bacilos, las células gigantes, las células epiteloideas (macrófagos transformados) y los linfocitos en la periferia, esto con los días formará el granuloma tuberculoso que al cabo de semanas o meses se reblandece en su centro y deja un núcleo de necrosis que por el aspecto se denomina necrosis caseosa, si este material es expectorado se forma la caverna tuberculosa²².

Si por el contrario el material se fibrosa y se reabsorbe deja solo una pequeña cicatriz que en la mayoría de los casos se calcifica y que se denomina nódulo de Gohn¹⁸, en esta situación es probable que la primoinfección curse asintomática y que no haya secuelas detectables en la radiografía de tórax, lo único que queda es una memoria inmunológica que se pondrá de manifiesto en la prueba de tuberculina o PPD con una respuesta de 10 mm o mayor en sujetos inmunocompetentes. Desde este punto de vista se distinguen tres situaciones:²³

- Exposición sin infección: no hay evidencia de enfermedad, prueba de tuberculina negativa.

- Infección sin enfermedad: prueba de tuberculina positiva, asintomática.
- Enfermedad activa: síntomas y signos de la enfermedad, con hallazgos radiológicos, prueba de tuberculina positiva y confirmación bacteriológica.

La tuberculosis posprimaria, también llamada secundaria o tuberculosis de tipo adulto, es la forma clinicoradiológica más frecuente, a pesar de que en la mayoría de los casos el paciente no ha tenido evidencia de la primoinfección. En países con alta prevalencia de la tuberculosis pulmonar, la tuberculosis posprimaria es debida más a una reinfección endógena por micobacterias latentes capaces de resistir ocultas en el interior de los propios macrófagos o en pequeños focos caseosos en un continuo equilibrio con las defensas del huésped, equilibrio que se rompe tras muchos años por alteraciones transitorias o persistentes de la inmunidad en especial la de tipo celular. Desde los experimentos de Koch se veían las diferencias entre la tuberculosis de primoinfección que evoluciona hacia la formación de úlceras y abscesos con diseminación linfohematógena y la tuberculosis de reinfección que forma cicatrices y que va lentamente haciendo los granulomas y las cavernas²⁴.

Diagnóstico

La primera sospecha de tuberculosis se basa en hallazgos radiológicos en muchos pacientes, lo común es una lesión apical, sin embargo, todo infiltrado inexplicable en cualquier zona del pulmón puede deberse a tuberculosis. La presencia de zonas de rarefacción indica que se está estableciendo la licuefacción y la cavitación. Si se practica tomografía computarizada de tórax (TAC) son más evidentes las zonas de rarefacción y los infiltrados en diversas etapas de cicatrización²¹. La identificación microscópica de los bacilos a través de baciloscopías y de cultivos constituye la base del diagnóstico en un gran número de países como lo establece en el caso de México la Norma Oficial Mexicana. La demostración histológica del granuloma es también de ayuda diagnóstica que en casos especiales se realiza por biopsia transbronquial o mediante punción directa. La prueba de la tuberculina o de derivado proteico purificado (PPD) es también de importante ayuda diagnóstica, el PPD más usado en el mundo es de 5 Unidades en adelante, en México se usa el de 2 Unidades y se administra con una técnica intradérmica que consiste en el método de Mantoux,²¹ una induración de 10 mm o más es diagnóstica de infección tuberculosa y una reacción menor a 5 mm es negativa, los valores entre 5 a 9 mm se consideran dudosos o indican la presencia de micobacterias atípicas o de algún estado de inmunodeficiencia²²⁻²⁵.

Tratamiento

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis se clasifican en tres grupos²⁶:

- Fármacos de primera elección: tienen una alta eficacia y una toxicidad aceptable. Figuran en todas las guías de manejo y en la Norma Oficial Mexicana e incluyen: rifampicina, pirazinamida, isoniazida, etambutol y en algunos países todavía se considera a la estreptomycinina.
- Fármacos de segunda línea: tienen por principio una eficacia más limitada y mayor riesgo de efectos adversos. Se utilizan en caso de resistencia comprobada a los de primera elección y sólo por el especialista autorizado. Se incluyen en este grupo: etionamida, ácido paraminosalicílico, cicloserina, amikacina, capreomicina, rifabutina. En el caso de México sólo existen rifabutina y amikacina.
- Nuevos medicamentos utilizados en protocolos de

investigación: son fármacos utilizados en otras infecciones y que por la aparición de micobacterias resistentes se han utilizado como fármacos antituberculosos e incluyen: ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino, moxifloxacino, macrólidos, clofazimina. La evolución del bacilo tuberculoso origina poblaciones heterogéneas y mutantes por lo que el tratamiento siempre debe ser con tres o más fármacos administrados al mismo tiempo. Y debe ser lo suficientemente prolongado no menor a seis meses para poder asegurar la esterilización y eliminación de las poblaciones bacilares. Al sumar utilización de fármacos simultáneos y por tiempo prolongado, es obligatorio considerar el cumplimiento por parte del paciente, por lo que se debe asegurar la toma de los medicamentos en presencia del responsable de salud. En este siglo XXI se acepta que el manejo inicial de un paciente con tuberculosis pulmonar responde satisfactoriamente a la combinación de rifampicina, isoniazida y pirazinamida por dos meses para terminar con isoniazida y rifampicina por cuatro meses más. La mayoría de los países con alta prevalencia de tuberculosis han aceptado este esquema de seis meses y otros conservan aún el de 9 meses que ocasiona más costos y mayor riesgo de efectos adversos²⁷.

Quimioprofilaxis

Tiene su indicación en aquellos casos en los que exista la probabilidad de desarrollar tuberculosis y se divide en primaria cuando se trata de evitar la infección en sujetos en riesgo de contagio y secundaria cuando el sujeto ya está infectado y se trata de prevenir el desarrollo de la enfermedad. El fármaco utilizado es la isoniazida por seis meses excepto en portadores de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en los que la duración es de 12 meses²⁸.

Resistencia a los fármacos antituberculosos

Se consideran cuatro tipos de resistencia²⁹⁻³¹:

- Primaria o verdadera: que se debe a la aparición de cepas mutantes en forma natural.
- Adquirida: se debe por lo general a tratamientos no cumplidos y cualquier fármaco al que la cepa se vuelve resistente, ya no debe administrarse al paciente.
- Transmitida: generalmente son infecciones exógenas con bacilos ya resistentes, lo que se sucede en asilos, hospitales, cuarteles, grupos de drogadictos o en pacientes portadores de VIH.
- Resistencia inicial: el paciente presenta por sí mismo resistencia a los fármacos o los fármacos no actúan en ese paciente.

Vacunación

La vacuna de Calmette y Guérin (BCG) ha sido ampliamente utilizada desde 1921, pero su eficacia es limitada: la protección es evitar las formas graves de tuberculosis como las diseminaciones en especial a meninges y evitar solo la infección primaria, ya que una vez que está presente la infección no tiene ninguna utilidad, por lo que mayoría de las campañas de vacunación la utilizan en los primeros meses de la vida. En el caso de México la cartilla nacional de vacunación la indica en el primer mes de nacido³².

Conclusiones

La tuberculosis como enfermedad ha acompañado al ser humano desde sus orígenes, apenas en la segunda mitad del siglo XX se encontró un tratamiento farmacológico adecuado para tener un estudio de baciloscopía en expectoración y con cultivos de la misma muestra negativos, sin embargo, tras 30 años de

éxito, con la aparición de la enfermedad SIDA y la aparición de cepas mutantes resistentes a los principales fármacos del esquema terapéutico, la batalla contra ese microorganismo vuelve a enfocar las estrategias con diferentes métodos para su erradicación y ojalá sea el enemigo a vencer en la segunda mitad de este siglo XXI, de lo contrario en vez de tener a la tercera parte de la población infectada, se podría llegar a tener a la mitad de la población con la infección tuberculosa.

Financiación

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programs. Third edition. World Health Organization. 2003. WHO/CDS/TB/2003.313.
2. Lobue PA, Perry S, Catanzaro A. Diagnosis of tuberculosis. In: Reichman LB y Hershfield ES (editores). Tuberculosis: A comprehensive international approach. New York, USA: Ed Marcel Dekker; 2000. pp. 341-375.
3. Dubos R, Dubos J. The White plague. Boston, USA: Ed. Little Brown; 1952: 43-67.
4. Steel JH, Ranney AF. Animal tuberculosis. Am Rev Tuberc Pulm Dis. 1956; 77: 908-922.
5. Sauret-Valet J. Historia del tratamiento de la tuberculosis. www.aspb.cat/uitb/docs/HISTRAC. Consultado el 21 de junio de 2016.
6. Oriol AT. Historia de la tuberculosis. Buenos Aires: Ed. Salvat; 1944: 20-45.
7. Laín-Entralgo P. Historia universal de la medicina. España: Ed. Salvat; 1980; 2: 56-78.
8. Baguena-Cervellera MJ. La tuberculosis en la historia. Discurso en la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana. An R Acad. Med. Comunitat Valenciana 12. 2010.
9. Glasscheib HS. El laberinto de la medicina. Errores y triunfos de la terapéutica. España: Ediciones Destino; 1964.
10. Navarro F, Cicero R. La tuberculosis pulmonar a través del tiempo. Una síntesis histórica. Rev Inst Nal de Enf Resp. 1995; 8: 72-82.
11. De Kruif P. Los cazadores de microbios. México DF: Editorial Porrúa; 1993.
12. Rubio MH. Historia de la tuberculosis. Rev Neumol Cir Tórax (México). 1981; 42: 10-14.
13. Müller IW. Crónica de la Medicina. Tercera Edición. México DF: Editorial Intersistemas; 2003.
14. Archivos del Instituto de Historia de la Medicina de Düsseldorf, Alemania. Historia de la tuberculosis. Septiembre 1993-septiembre 1994.
15. Cárdenas de la Peña E. Del Sanatorio de Huipulco al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, cincuenta años. México DF: Secretaría de Salud. 1986: 8-10.
16. Mitchinson DA. The action of antituberculosis drugs in short-course chemotherapy. Tubercle. 1985; 69: 219.
17. Salazar-Lezama MA. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. En: Temas de Medicina Interna. Eds. Sada DE, Sifuentes OJ. Ed. Interamericana-McGraw-Hill. 1995; III (4): 899-910.
18. Ocaña-Servín HL, Campuzano-Loza D, López-Díaz HU. La muerte blanca. La tuberculosis en la época de la historia moderna. Revista Vanguardia Médica. Facultad de Medicina UAEM. Toluca, Méx. 2006; 3(3): 28-32.
19. Iseman MD. A clinician's guide to tuberculosis. Ed. Lippincott,

Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 2000; pp. IX-XI.

20. Lozano JA. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. Ámbito Farmacéutico. España: Editorial Doymafarma. Barcelona; 2002; 21 (8): 102-112.
21. Grosset J, Trufot P, Cambau E. Bacteriology of tuberculosis. In: Tuberculosis: A comprehensive international approach. New York, USA: Ed. Reichman LB and Hershfield ES. Ed. Marcel Dekker; 2000. pp. 157-185.
22. Brodie D, Schluger NW. The diagnosis of tuberculosis. Clin Chest Med. 2005; 26: 247-271.
23. American Thoracic Society. Diagnosis Standards and Classifications of Tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161: 1376-1395.
24. Pérez PR. La tuberculosis en México. Deuda Añeja de Salud Pública. Gac Med Mex. 2000; 137: 93.
25. Caminero JA. Diagnóstico de la Tuberculosis. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. 2003; 77-97.
26. Rieder HL. Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. Unión Internacional de Lucha contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. 1999; 28-32.
27. Frieden TR, Munsiff SS. The DOTS strategy for controlling the global tuberculosis epidemic. Clin Chest Med. 2005; 26: 197-205.
28. Mariscal MA. Pobreza, resistencia a los medicamentos, diagnóstico, VIH-SIDA y su impacto en la evolución de la tuberculosis en México. Med UNAB 2005 M; 8: 37.
29. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2005. WHO/HTM/TB/2005.49 Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2005.
30. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, World Health Organization, 2006. WHO/HTM/2006.31.
31. Farga V. Tuberculosis y SIDA. En: Farga V. Tuberculosis. Buenos Aires: Ed. Mediterráneo; 1992. p. 271-291.
32. Cano-Valle. Enfermedades del Aparato Respiratorio. Tercera edición, México: Méndez Editores; 2013.