



# Revisión

## Tuberculosis, Métodos Diagnósticos y su Validez Tuberculosis, Diagnostic Methods and Validity

Maira Alejandra Ruiz Anduquia<sup>1</sup>; Ana María Polanía Pérez<sup>1</sup>; Camila Andrea Granados Martínez<sup>1</sup>; Cristian Guillermo Serrano Celis<sup>1</sup>; Yaliana Tafur Cardona<sup>2</sup>

1. Estudiante de Medicina, Séptimo Semestre, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.

2. Profesor Titular, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.

### Resumen

En 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó la cifra total de 7 billones de persona en el mundo, de los cuales 2.3 billones estaban contagiados con la infección de tuberculosis, 9 millones de personas desarrollaron la enfermedad y 1.4 a 2 millones de estos individuos fallecieron por esta patología. Por esta razón la tuberculosis es considerada como una problemática de salud pública mundial. Hasta hace escasamente 10-15 años solo se disponía de una herramienta para poder realizar el diagnóstico de la infección TB, la denominada prueba de la tuberculina (PT), PPD o Mantoux. Actualmente existen pruebas más específicas como: la prueba Gold-estándar / prueba de oro de la tuberculosis o Basciloscopia que posee una específica (100%) y sensible (80%); se están empleando el ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA), la cual mide por medio de un ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA); y el ELISPOT (variante de ELISA) para detectar las células monocíticas que responden a esta estimulación antigénica.

### Abstract

According to a 2010 WHO report, there was a world population of 7 billion, of which 2.3 billion were infected with tuberculosis infection, resulting in 9 million people who developed the disease, killing 1.4 to 2 million of these. For this reason, tuberculosis is considered a global public health problem. Until just 10-15 years ago, only one tool was available to diagnose TB infection, the so-called tuberculin (PT), PPD or Mantoux test. Currently there are more specific tests such as: Gold standard test / gold test of tuberculosis or Basciloscopia that has a specific (100%) and sensitive (80%); The interferon gamma (IGRA) release assay is being used, which is measured by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); And ELISPOT (ELISA variant) to detect the monocytic cells that respond to this antigenic stimulation

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1993, debido a un incremento general de la carga de enfermedad, declaró la tuberculosis como una emergencia global. En 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó la cifra total de 7 billones de persona en el mundo, de los cuales 2.3 billones estaban contagiados con la infección de tuberculosis, 9 millones de personas desarrollaron la enfermedad y 1.4 a 2 millones de estos individuos fallecieron por esta patología.<sup>1</sup> Entre las principales razones que explicaron dicha situación están, el crecimiento demográfico, el aumento de la pobreza y el descuido de los programas nacionales de control de tuberculosis. Debido al aumento de casos de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el número de casos de tuberculosis (TBC) aumento proporcionalmente, generando una sindemia VIH/TBC. Como respuesta a este desafío epidemiológico se propuso la estrategia DOTS,<sup>2</sup> la herramienta de mejor costo efectividad en el control de la tuberculosis. Según la versión Organización Mundial de la Salud, Asia y África por las más altas cargas de la tuberculosis en el mundo.<sup>3-4</sup> Cada año, hay informes de aproximadamente 9 millones de nuevos casos de tuberculosis, con el mayor número de casos de tuberculosis reportados en el sudeste de Asia. Pakistán es el quinto lugar entre los 22 países con alta carga de TB y el cuarto lugar entre 27 países (MDR) de tuberculosis con alta carga resistentes a múltiples fármacos.<sup>3</sup>

Tras el surgimiento de la sindemia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se produjo un notable aumento de la tasa de enfermedad en todo el mun-

### Palabras Clave

Tuberculosis, Pruebas diagnósticas, Especificidad, Sensibilidad.

### Keywords

Tuberculosis, Diagnostic tests, Specificity, Sensitivity.

Correspondencia: Camila Andrea Granados Martínez. Dirección: Carrera 2 # 12 - 70 Sur La Ensenada del Magdalena, Neiva-Huila (Colombia). Tel.: + 57 318362007. E-mail: camilagram@hotmail.com

do.<sup>5</sup> Hoy a pesar de los esfuerzos y ciertos avances en el control de la enfermedad, la TB aún representa un grave problema para la salud pública mundial. Estudios recientes han sido claros al revelar que una de las grandes limitaciones de la expansión de las estrategias de control y eliminación de la enfermedad, se relaciona con el déficit en recursos humanos, tanto en número como en adecuadas habilidades y aptitudes.<sup>6</sup> Los conceptos etiopatogénicos y clínicos de la enfermedad suelen ser limitados, disgregados en el plan de estudio y frecuentemente desactualizados. La TB se puede diagnosticar de una manera relativamente sencilla y barata; y se puede curar en la gran mayoría de los casos con tratamientos costo-efectivos.<sup>7</sup>

Hace 10 a 15 años solo se disponía de una herramienta para poder realizar el diagnóstico de la infección TB, la denominada prueba de la tuberculina (PT), PPD o Mantoux.<sup>5</sup> Aunque se siguen utilizando esta prueba diagnóstica, existe una prueba mucho más específica (100%) y sensible (50-80%), llamada la prueba Gold-estándar / prueba de oro de la tuberculosis o Baciloscopia.<sup>8</sup> Por otra parte, en la actualidad se están empleando el ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA), la cual mide por medio de un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), la cantidad de interferón gamma que se libera en la sangre del sujeto al ser expuesta a antígenos específicos de *M. tuberculosis*.<sup>9</sup> Y la segunda técnica, mucho menos usada y aún no comercializada, utiliza un ELISPOT (variante de ELISA) para detectar las células monocíticas que responden a esta estimulación antigénica.<sup>10</sup>

Las grandes ventajas de los IGRA van ligadas a su mejor reproductibilidad y fácil interpretación, así como al hecho de que no tienen interferencia con la vacuna BCG.<sup>11</sup> Sin embargo, no está claro que superen en sus resultados a la PT. Incluso hay un 10-20% de discrepancias entre los resultados de los IGRA y la PT.<sup>12</sup> sobre todo el GeneXpert (más sensible que la baciloscopia y con capacidad de detectar resistencia a la rifampicina) y el GenoType, en un tiempo aproximado de 2 horas puede resultar positiva hasta en el 70% de las TB con baciloscopia negativa y cultivo positivo.<sup>13-14</sup>

## DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS (TBC)

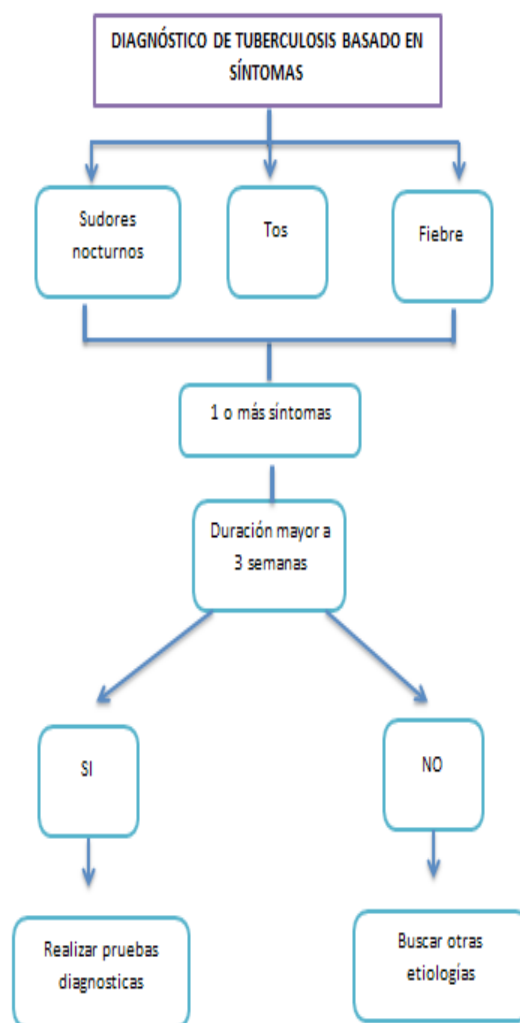
La tuberculosis es una infección que se presenta con un cuadro clínico insidioso y naturaleza crónica<sup>15</sup> y puede afectar cualquier órgano sin embargo la afectación pulmonar es la frecuente,<sup>15</sup> por este motivo la primera línea de diagnóstico es la anamnesis y examen físico; por consiguiente el diagnóstico precoz de esta

patología es dificultoso. En 2003, la tasa de detección de casos de TB global fue sólo el 45%, por debajo del objetivo global del 75%.<sup>16</sup>

Existen diversas pruebas diagnósticas, como baciloscopia, prueba de la tuberculina, prueba de Elisa, Xpert MTB/ RIF, Rx de tórax.

## SIGNOS Y SINTOMAS

La infección inicial del bacilo está constituida por síntomas generales como: astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso, febrícula vespertina y sudoración nocturna asociada a sintomatología respiratoria (tos, expectoración, disnea).<sup>15</sup> En aproximadamente 20 % de los casos los síntomas constitucionales son el único hallazgo de enfermedad.<sup>17-18</sup>



**Figura 1.** Diagnóstico de tuberculosis basado en síntomas.

Un estudio demostró que los síntomas más comunes en pacientes demostrado tener TB fueron tos (100%),



seguido por la respiración difícil (70%), la producción de nuevo esputo (63%), pérdida de peso (50%), y los sudores nocturnos (50%).<sup>16</sup> Hemoptisis, la tuberculosis anterior, dolor torácico pleurítico, ausencia de dificultad para respirar, y la ausencia de sibilancias, también constituyen signos y síntomas asociados a la tuberculosis.<sup>16</sup> La tos con duración mayor a dos semanas tiene un 33% de sensibilidad, si se presenta más de un síntoma la sensibilidad aumenta a 93%.<sup>5</sup> Sin embargo, la clínica de la TBC pulmonar es a menudo inespecífica, siendo un 5% de los casos asintomático<sup>1</sup> (Figura 1).

## DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

**La baciloscopia:** El método diagnóstico de primera elección a realizar en pacientes con sospecha de TB por su rapidez, escaso costo, sencillez y por tener una adecuada relación con la contagiosidad de la enfermedad.<sup>9</sup> Los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) son una propiedad presente en las mycobacterias, debido al alto contenido lipídico de la pared celular, en especial a los ácidos micólicos.

Por tanto, el hallazgo de BAAR en extensiones teñidas y examinadas al microscopio es la primera evidencia de la presencia de mycobacterias en una muestra clínica.<sup>20</sup> Estudios cuantitativos realizados han demostrado que la sensibilidad para detectar TB está limitada por la presencia de 5000 a 10.000 bacilos por mililitro para su detección; por otro lado, se necesitan de 10 a 100 organismos para un cultivo positivo.<sup>21-22</sup>

Un extendido de esputo tiene una moderada sensibilidad, por esta razón una baciloscopia negativa no excluye TB;<sup>9</sup> este examen tiene una sensibilidad de 70-90% en TB con lesiones cavitadas; de 50-70% en enfermos que solo presentan infiltrados en la radiografía de tórax; y menos del 50% en enfermos con nódulos pulmonares o en las distintas formas de TB).<sup>9</sup>

Es importante tener en cuenta que la baciloscopia es una prueba para detectar si hay presencia de especies del género Mycobacterias pero no identifica si el bacilo se encuentra activo o inactivo, esto quiere decir que no se podrá diferenciar la infección de la enfermedad manifestada.<sup>7,23</sup> Es por esto que presenta una sensibilidad relativamente baja; por lo que puede aportar muchos falsos negativos; por otro lado la especificidad de la baciloscopia, es muy elevada.<sup>7</sup>

## PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

- **La Prueba de la tuberculina (PT):** consiste en un estado de hipersensibilidad del organismo frente a

las proteínas del bacilo tuberculoso que se adquiere, la mayoría de las veces, después de una infección por *M. tuberculosis*, aunque también puede ser ocasionado por vacunación BCG o infección por mycobacterias ambientales.<sup>9</sup> En personas infectadas con el bacilo, aunque nunca hayan estado enfermos, la tuberculina da lugar a una reacción inflamatoria con una importante infiltración celular de la dermis que produce una visible y palpable en la zona se puede generar edema, eritema, vesículas, necrosis y linfadenitis regional, sin embargo las tres últimas son menos frecuentes.<sup>7,9</sup> La positividad del estudio aparece entre 2 y 12 semanas después de la infección. El resultado se expresa en milímetros de induración; y un diámetro  $\geq 5$  mm se considera positivo.<sup>9</sup>

La PT debe limitarse a los niños e inmunodeficientes con sospecha de enfermedad TB, así como para el diagnóstico de infección en sujetos inmunodeprimidos, convivientes íntimos de enfermos con TB y personal sanitario para detectar a los convertidores recientes; por tanto, en grupos con factores de riesgo alto de padecer TBC, la PT positiva tiene también un valor predictivo positivo alto (alta probabilidad de que un sujeto con PT positivo padezca una TBC activa). Cabe aclarar que la práctica del PT como método diagnóstico en adultos que presentan síntomas respiratorios carece de fundamento.<sup>7,9,24</sup>

Su negatividad no excluye enfermedad tuberculosa y su positividad no equivale a enfermedad tuberculosa.<sup>24</sup>

- **Prueba de ELISA:** para detección de Tuberculosis latente en sangre, prueba que analiza la presencia de Anticuerpos IgM e IgG contra proteínas extracelulares de *Mycobacterium Tuberculosis*.<sup>25</sup>

Se realizó un estudio titulado, Selection of single-chain variable fragments specific for *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 antigen using ribosome display, en el cual se propone la técnica de presentación en ribosomas para seleccionar fragmentos variables de cadena sencilla (scFv) específicos para el objetivo 6-kDa temprana secretora antigénica antígeno de (ESAT-6) el scFv aislado, como diagnóstico útil de la tuberculosis.<sup>26</sup>

La *Mycobacterium tuberculosis* es el genotipo más prevalente en Asia Oriental,<sup>27</sup> caracterizada por su virulencia y resistencia a los fármacos y a la vacunación con BCG.<sup>28</sup> Métodos de



determinación del genotipo, tales como spoligotyping y en tándem de número variable de repeticiones (VNTR), se han utilizado comúnmente para identificar genotipos de MTB, sobre la base de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>29-30</sup> En este estudio se demostró que el anti-ARC IgG y anti-TBGL IgA en pacientes infectados por TB Beijing, así como a anti-Ag85B IgG y anti-TBGL IgG en pacientes no Beijing, podrían ofrecer una sensibilidad del 75,0% y una especificidad del 77,8% para detectar la infección por este genotipo de *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>30-31</sup>

## PRUEBAS MOLECULARES

**Xpert MTB/RIF:** Una de las mayores limitaciones que existen para un diagnóstico eficaz y certero de la TB es que no hay una prueba lo suficientemente confiable, con un nivel de sensibilidad adecuado; en la actualidad la baciloscopia sigue siendo la primera línea para el diagnóstico por sus diferentes características, sin embargo, su pobre sensibilidad ha disminuido su uso; por otro lado, están los cultivos, con mayor sensibilidad que el anterior, pero con ciertas ventajas y desventajas. Es por este motivo que se han desarrollado nuevas técnicas que están superando tanto la baciloscopia como el cultivo, con un nivel casi excelente de sensibilidad y especificidad.<sup>30, 32-34</sup>

La empresa Cepheid, Inc. (Sunnyvale, California, EE.UU.) desarrolló la técnica xpert MTB/RIF, es una prueba automatizada que se basa en la detección de ácidos nucleicos específicos de *mycobacterium tuberculosis* y la susceptibilidad a la rifampicina (R), fármaco de primera línea para el tratamiento de la TB.<sup>35-37</sup>

Xpert MTB/RIF es capaz de detectar el bacilo y la resistencia a R mediante la amplificación por PCR de la región determinante de resistencia a rifampicina (RRDR) de *mycobacteria*. Simplifica la identificación de ADN micobacteriano, integrando y automatizando los 3 procesos requeridos para pruebas moleculares basadas en PCR: extracción, amplificación y detección. Reduce la complejidad de las pruebas moleculares, el riesgo de contaminación cruzada y las limitaciones de bioseguridad, detectando la presencia de *M. tuberculosis* directamente de una muestra en menos de 2 h. Esta técnica tiene una muy buena sensibilidad y especificidad.<sup>6-7</sup> Identifica como blanco el gen *rpoB* que codifica para las mutaciones que están asociados con la resistencia a R.<sup>36</sup> Aproximadamente el 95% de los casos de tuberculosis resistentes a rifampicina contiene mutaciones en esta región.<sup>38</sup> Es importante el

diagnóstico de resistencia a la rifampicina, ya que en el 90% de casos de resistencia a R, existe resistencia a isoniazida.<sup>39</sup>

Ninguna de las 20 especies de *mycobacterias* no tuberculosas (MNT) examinadas, incluidas las especies de MNT comúnmente descritas como causantes de enfermedades humanas, fueron falsamente identificadas como *M. tuberculosis*,<sup>40</sup> lo que sugiere una alta especificidad. Varios estudios pequeños que utilizaron muestras clínicas demostraron un 98% al 100% de sensibilidad general, un 72% de sensibilidad en pacientes con baciloscopia negativa y una especificidad del 100%.<sup>40</sup>

## IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

### Radiografía de Tórax

La radiografía de tórax es el primer método de aproximación diagnóstica, si es normal tiene un alto valor predictivo negativo cuando se sospecha TBC pulmonar activa, siendo la frecuencia de falsos negativos de aproximadamente 1%.<sup>41</sup> La Radiografía de tórax tiene una sensibilidad de ( $\geq 90\%$ ) para mostrar anomalías variables a nivel del parénquima pulmonar, ya sean opacidades alveolares o nódulos y atelectasias que muestran pérdida de volumen pulmonar, muestra infiltrados y/o cavitaciones que se localizan generalmente en la parte superior y segmento apical de lóbulos inferiores. Sin embargo, cualquier lóbulo o segmento pulmonar puede estar afectado.<sup>9, 42</sup> Las manifestaciones radiológicas son dependientes de factores del huésped, incluyendo la exposición previa, la edad y su estado inmune.<sup>43</sup> A pesar de ser una técnica muy sensible, la radiografía simple no es tan específica y no hay ningún signo radiológico patognomónico de TB.<sup>9</sup> Debido a la sensibilidad de la radiología de tórax sigue siendo una buena técnica para descartar TB, de forma que si un paciente inmunocompetente tiene una radiografía normal, es prácticamente seguro que no tendrá una TB pulmonar.<sup>9</sup> Radiográficamente, la diferenciación entre enfermedad activa o inactiva sólo puede hacerse según la evolución en el tiempo.<sup>44</sup> La ausencia de cambios radiológicos en 4-6 meses generalmente indica enfermedad inactiva; sin embargo, incluso hallazgos estables durante largo tiempo pueden asociarse con cultivos positivos.<sup>44</sup>

La tomografía computarizada de tórax puede dar información valiosa del mediastino y de lesiones de pequeño tamaño, que pueden llegar a pasar desapercibidas en la radiografía de tórax.<sup>9, 45</sup> A nivel de la medula espinal la TC se ha utilizado con éxito en



el diagnóstico de la TB, pero tiene una relativa falta de definición de los tejidos blandos, la evaluación de la médula espinal y el espacio epidural no se hace comúnmente.<sup>46</sup> Para la tuberculosis extrapulmonar y osteoarticular, la resonancia magnética puede ser de gran aporte, por ejemplo, es más útil en comparación con la TAC en casos de detección y diagnóstico de tuberculomas de menor diámetro, para visualizar las lesiones granulomatosas en meninges, así como ser uno de los estudios de imagen más importantes en el diagnóstico de la espondilodiscitis tuberculosa.<sup>47-49</sup> A pesar de estos puntos a favor la radiografía de tórax continúa siendo esencial en la evaluación y diagnóstico de la tuberculosis, por el contrario, la TAC no ha demostrado tener un impacto significativo en el diagnóstico y manejo de pacientes con tuberculosis, aunque se utilice actualmente.<sup>44, 50</sup> Las manifestaciones radiológicas de la TB son variadas e inespecíficas. Distintos patrones radiográficos pueden causar sospecha de esta y que en un determinado contexto clínico nos confirme el diagnóstico.<sup>41</sup> En las imágenes de tórax podremos encontrar los siguientes signos indicativos de TB:

- **Patrón miliar:** En radiografía de tórax, el patrón millar consiste en opacidades pulmonares profusas, diminutas, discretas, redondas (< 3mm de diámetro) que son generalmente uniformes manifestaciones de propagación hematógena de la tuberculosis y enfermedad metastásica.<sup>52</sup> Se observa en un 1-7% de los pacientes con tuberculosis.<sup>41</sup> El intervalo transcurrido entre la diseminación y el desarrollo de lesiones detectables radiológicamente puede ser de 6 semanas o más, en este tiempo los focos tuberculosos son demasiado pequeños como para ser detectados en las radiografías.<sup>41</sup> En algunos casos, la tuberculosis miliar puede complicarse con un neumotórax o un neumomediastino.<sup>41</sup> Su evolución suele ser igualmente lenta con un tratamiento eficaz pero la resolución suele ser completa.<sup>51</sup>
- **Atelectasia:** Es una inflamación de una sección pulmonar o colapso pulmonar localizado.<sup>52</sup> Manifestación radiológica frecuente de la tuberculosis primaria en niños menores de 2 años; es menos habitual en niños mayores (9%) y adultos (18%) secundario a obstrucción endobronquial o a compresión extrínseca por adenopatías.<sup>52</sup> Frecuentemente afectan al segmento anterior de un lóbulo superior o al segmento medial del lóbulo medio y persisten hasta que las adenopatías regresan.<sup>41</sup> Esta acompañado de opacidad o atenuación en la parte afectada del pulmón. Se asocia con desplazamiento anormal de cisuras, bronquios, vasos, diafragma, corazón o mediastino.<sup>52</sup>
- **Miceloma:** Es una masa discreta de hifas entrelazadas, acompañadas de moco, fibrina y escombros celulares que forman una cavidad colonizada,<sup>52</sup> ocupa sólo parte de la cavidad y está libre de forma que se puede comprobar su cambio de posición poniendo al paciente en diferentes posiciones.<sup>51</sup> En radiografía de tórax un miceloma puede moverse a una ubicación dependiente cuando el paciente cambia de posición y puede mostrar un signo aire en forma de semilunar.<sup>52</sup> En alrededor de un 40% de los casos esta cavidad previa es de origen tuberculoso.<sup>51</sup>
- **Cavitación:** Es un espacio lleno de gas, visto como un área de licencia o de baja atenuación, dentro de una consolidación pulmonar, una masa o un nódulo.<sup>52</sup> Una cavitación normalmente es producida cuando el material caseoso licuefaccionado es expulsado desde el centro de la lesión hacia el interior del árbol bronquial.<sup>44</sup> A veces contiene un bajo nivel de líquido. Cavitación es un sinónimo de absceso.<sup>52</sup> Ha sido encontrada en un 7-29% de los adultos.<sup>44</sup> El tratamiento adecuado habitualmente conlleva la desaparición de la cavidad o a la disminución del grosor de las paredes. La cavitación es el hallazgo radiológico más importante para un buen diagnóstico de TB, implica alta infectividad y numerosas complicaciones asociadas.<sup>44</sup>
- **Consolidación:** La tuberculosis se manifiesta principalmente como una consolidación parenquimatosa unifocal; la consolidación multilobar es menos frecuente y se observa aproximadamente en el 25% de los casos.<sup>44</sup> Es un exudado o producto de una enfermedad que reemplaza el aire a nivel alveolar, se representa como un pulmón sólido por ejemplo en el caso de una neumonía infecciosa.<sup>52</sup> En la radiografía la consolidación aparece como un aumento homogéneo de la atenuación parenquimatosa pulmonar que oculta los márgenes de los vasos y las paredes de las vías respiratorias,<sup>52</sup> de aproximadamente 1 a 7 cm de diámetro.<sup>52</sup> Se puede caracterizar como un broncograma aéreo. Los diagnósticos diferenciales de esta aparte de la TB son muchos, como por ejemplo Síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto, edema pulmonar, hemorragia pulmonar, Neumonía organizada criptogénica (COP), linfoma, Síndrome de Churg-Strauss, etc.<sup>52</sup>



- **Quiste:** Es un espacio circunscrito redondo que se encuentra rodeado por un muro epitelial o fibroso de grosor variable.<sup>52</sup> En la radiografía de tórax podremos encontrar este signo radio lucido redondo parenquimatoso bien definida en presencia de un pulmón normal.<sup>52</sup> El grosor de la pared de un quiste es variable, pero generalmente las paredes son delgadas (<2mm). No están asociados a enfisema.<sup>52</sup> Un quiste puede estar relleno por aire o líquido, se describe como espacios aéreos de paredes finas. Diagnósticos diferenciales de este pueden ser aparte de la TB, por ejemplo, una linfangioleiomiomatosis o histiocitosis de células de Langerhans.<sup>52</sup> En ocasiones se observan quistes en forma de panal de abeja que ayudan a identificar una fibrosis pulmonar terminal.<sup>52</sup>
- **Patrón reticulonodular:** Es una combinación reticular y nodular, resultado de la suma de los puntos de intersección de innumerables líneas, creando un efecto en la radiografía de tórax de micronódulos superpuestos.<sup>52</sup> En un TAC el patrón aparece como micronódulos situados en el centro de los elementos reticulares o se sobrepone a las opacidades lineales.<sup>52</sup>

## CONCLUSIONES

La tuberculosis es considerada como la enfermedad más importante desde el punto de vista de salud pública en el mundo. La *Mycobacterium tuberculosis* es el causante de la mayoría de los casos de tuberculosis en el hombre en el mundo entero, entre el grupo de las mycobacterias.<sup>53</sup>

En el diagnóstico de la tuberculosis es fundamental y es la primera instancia para sospechar de esta patología, los signos y síntomas por los cuales acude una persona al servicio de salud. Posteriormente la opción más recomendable es realizar la prueba de la baciloscopia, son necesarios entre 5.000 y 10.000 BAAR/ml. Para que la prueba sea positiva, por esta razón se considera de baja sensibilidad, pero alta especificidad: 96-99%.<sup>54</sup> Adicional, la baciloscopia posee una segunda utilidad es, la capacidad para evaluar el grado del inóculo inicial y la respuesta al tratamiento.

La prueba de Xpert MTB/RIF a partir del 2010 ha incrementado su uso, debido a que la OMS recomendó su empleo por primera vez; esto debido a que la prueba detecta simultáneamente la TBC y su resistencia a la Rifampicina, siendo este el fármaco más importante contra esta infección. Esta técnica permite obtener un diagnóstico en un plazo límite de 2 horas, y está re-

comendada por la OMS como prueba de diagnóstico inicial en todas las personas que presenten signos y síntomas clásicos de la infección.<sup>55</sup>

Las imágenes diagnósticas para TBC tienen gran sensibilidad, pero no muy buena especificidad, por esta razón sigue siendo una buena técnica para descartar TB, de forma que, si un paciente inmunocompetente tiene una radiografía normal, es prácticamente seguro que no tendrá una TB pulmonar: aunque el uso de estas herramientas pueden apartar al clínico del diagnóstico de TB por el gran número de diagnósticos diferenciales que permiten obtener.<sup>9</sup>

Por otra parte, es importante mencionar que la prueba molecular tiene una sensibilidad mucho mayor que las demás pruebas de diagnóstico para la tuberculosis, contando con el pro de identificar la resistencia a la rifampicina, medicamento base antituberculoso. A pesar de todos los beneficios de la prueba, hay un contra, el tiempo de resultado de la prueba que es aproximadamente de 7 a 10 días.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Fundación Universitaria Navarra, por facilitarnos herramientas para la elaboración del presente artículo.

## REFERENCIAS

1. Gallego Muñoz C, Guerrero Navarro N, Parra Alonso E. Paciente joven con tuberculosis multifármaco-resistente complicada. *Farm hosp.* 2016;40(5):453-454.
2. Organización Panamericana de la Salud. Enseñanza de la tuberculosis en las facultades de salud: informe de una consulta de expertos. Cartagena-Colombia 2004
3. Informe mundial sobre la tuberculosis 2015 [internet]. Who.int. 2017 [cited 6 June 2017]. Disponible desde: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2015\\_execsummary\\_es.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2015_execsummary_es.pdf?ua=1)
4. Macpherson P, Houben RM, Glynn JR, Corbett EL, Kranzer K, Macpherson P, et al. Pre-treatment loss to follow-up in tuberculosis patients in low- and lower-middle-income countries and high-burden countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull world health organ.* 2014; 2(2):126-138.
5. CDC grand Round: the TB/ HIV syndemic. [In-



- ternet] FROM THE CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 2012. [cited 6 June 2017] Disponible desde: [http://www.com-med.vcu.edu/IntroPH/Communicable\\_Disease/2013/TBCONTRLOverseas\\_AMA\\_Oct12.pdf](http://www.com-med.vcu.edu/IntroPH/Communicable_Disease/2013/TBCONTRLOverseas_AMA_Oct12.pdf)
6. Carvajal-Barona R, Varela-Arévalo MT, Hoyos PA, Angulo-valencia ES, Duarte-Alarcón C. Conocimientos, actitudes y prácticas frente a la tuberculosis en trabajadores del sector salud en municipios prioritarios de la costa pacífica colombiana. 2014. *Rev Cienc Salud*. 2014;12(3): 339-52
  7. Pub\_guia\_medicos\_especialistas\_spa.pdf [internet]. [Cited 2017 apr 29]. Available from: [http://www.theunion.org/what-we%20do/publications/technical/spanish/pub\\_guia\\_medicos\\_especialistas\\_spa.pdf](http://www.theunion.org/what-we%20do/publications/technical/spanish/pub_guia_medicos_especialistas_spa.pdf)
  8. Nava Paz O; Hassanhi M y Prieto L. Evaluación de la baciloscopia, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. *Kasmera* 2005; 33(2)
  9. actualizacic3b3n-en-manejo-y-tratamiento-de-tbc-2016-caminero.pdf [Internet]. [Cited 2017 Apr 29]. Available from: <https://grupoinfeccsomamfyc.files.wordpress.com/2016/05/actualizacic3b3n-en-manejo-y-tratamiento-de-tbc-2016-caminero.pdf>
  10. Hill PC, Jeffries DJ, Brookes RH, Fox A, Jackson-Sillah D, Lugos MD, et al. Using ELISPOT to Expose False Positive Skin Test Conversion in Tuberculosis Contacts. *PLoS ONE* [Internet]. 2007 Jan 31 [cited 2017 Apr 30]; 2(1): e183 Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000183>
  11. Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. 2015. 5 Elsevier España
  12. Lalvani A, Richeldi L, Kunst H. Interferon gamma assays for tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2005 Jun 1; 5(6):322-4.
  13. Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 21 ;(1):CD009593.
  14. WORLD HEALTH ORGANIZATION Au-tomated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf)
  15. Aidar O. Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: [http://www.intramed.net/userfiles/2011/file/Maria/guia\\_tuberculosis.pdf](http://www.intramed.net/userfiles/2011/file/Maria/guia_tuberculosis.pdf)
  16. English RG, Bachmann MO, Bateman ED, Zwarenstein MF, Fairall LR, Bheekie A, et al. Diagnostic accuracy of an integrated respiratory guideline in identifying patients with respiratory symptoms requiring screening for pulmonary tuberculosis: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2006; 6:22.
  17. Miller MA, Thibert L, Desjardins F, Siddiqi SH, Dascal A. Testing of susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to pyrazinamide: comparison of Bactec method with pyrazinamidase assay. *J Clin Microbiol*. 1995 Sep; 33(9):2468-70.
  18. Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drug [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70500/1/WHO\\_HTM\\_TB\\_2008.392\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70500/1/WHO_HTM_TB_2008.392_eng.pdf)
  19. Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Muller N et al. Tuberculosis in young adults and the elderly: a prospective comparison study. *Chest* 1994; 106: 28\_32.
  20. MANUAL PARA EL DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <http://files.sld.cu/tuberculosis/files/2009/12/tb-labs-baciloscopia1.pdf>
  21. "Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 161, no. 4 (April 1, 2000): 1376-95. doi:10.1164/ajrccm.161.4.16141.
  22. Brodie, Daniel, and Neil W. Schluger. "The Diagnosis of Tuberculosis." *Clinics in Chest Medicine* 26, no. 2 (June 2005): 247-271, vi. doi:10.1016/j.



- ccm.2005.02.012.
23. Cascante JA, Pascal I, Eguía VM, Hueto J. Diagnóstico de la infección tuberculosa. *An Sist Sanit Navar.* 2007; 30:49–65.
  24. Tuberculosis. Diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <http://www.neumosur.net/files/EB03-43%20TBC%20dco%20tto.pdf>
  25. Ahangarzadeh S, Bandehpour M, Kazemi B. Selection of single-chain variable fragments specific for *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 antigen using ribosome display. *Iran J Basic Med Sci.* 2017 Mar;20(3):327–33.
  26. Bifani PJ, Mathema B, Kurepina NE, Kreiswirth BN. Global dissemination of the *Mycobacterium tuberculosis* W-Beijing family strains. *Trends Microbiol.* 2002 Jan;10(1):45–52.
  27. Parwati I, van Crevel R, van Soolingen D. Possible underlying mechanisms for successful emergence of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains. *Lancet Infect Dis.* 2010 Feb;10(2):103–11.
  28. Bauer J, Andersen ÅB, Kremer K, Miørner H. Usefulness of Spoligotyping To Discriminate IS6110 Low-Copy-Number *Mycobacterium tuberculosis* Complex Strains Cultured in Denmark. *J Clin Microbiol.* 1999 Aug;37(8):2602–6.
  29. Zhao J, Shiratori B, Okumura M, Yanai H, Matsumoto M, Nakajima C, et al. Difference in Antibody Responses to *Mycobacterium tuberculosis* Antigens in Japanese Tuberculosis Patients Infected with the Beijing/Non-Beijing Genotype. *J Immunol Res* [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 30];2017. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5274661/>
  30. Vallejo P, Rodríguez JC, Searle MA, Farga V. Ensayo Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis. *Rev. chil. enferm. respir.* [Internet]. 2015 Jun [citado 2017 Mayo 01]; 31(2): 127-131. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482015000200010&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482015000200010&lng=es).
  31. Bergmann JS, Yuoh G, Fish G, et al. Clinical evaluation of the enhanced Gen-Probe Amplified *Mycobacterium Tuberculosis* Direct Test for rapid diagnosis of tuberculosis in prison
  32. Migliori, G. B., A. Matteelli, D. Cirillo, and M. Pai. 2008. Diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: current standards and challenges. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 19:169-172
  33. Nyendak, M. R., D. A. Lewinsohn, and D. M. Lewinsohn. 2009. New diagnostic methods for tuberculosis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 22:174-182.
  34. Young, D. B., M. D. Perkins, K. Duncan, and C. E. Barry III. 2008. Confronting the scientific obstacles to global control of tuberculosis. *J. Clin. Invest.* 118:1255-1265
  35. Helb D, Jones M, Story E, Boehme C, Wallace E, Ho K. et Al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48:229-237
  36. STEINGART KR, SCHILLER I, HORNE DJ, PAI M, BOEHME C C, DENDUKURI N. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults (Review) 1 Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
  37. BUNSOW E, RUIZ-SERRANO M J, LÓPEZ ROA P, KESTLER M, GARCÍA VIEDMA M, BOUZA E. Genexpert MTB/RIF for the detection of *M. tuberculosis*. *J Infect Dis* 2014, 68: 338-43.
  38. Van Der Zanden, A. G., E. M. Te Koppele-Vije N, Vijaya Bhanu D, Van Soolingen, and Schouls LM. Use of DNA extracts from Ziehl-Neelsen-stained slides for molecular detection of rifampin resistance and spoligotyping of *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Clin. Microbiol.* 2003;41:1101-1108
  39. ZEKA AN, TASBAKAN S, CAVUSOGLU C. Evaluation of the Genexpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 4138-41.
  40. Lalvani A, Richeldi L, Kunst H. Interferon gamma assays for tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2005 Jun 1; 5(6):322–4.
  41. Miranda G, Diaz JC, Arancibia P. Radiología torácica- manifestaciones radiograficas de la tuberculosis pulmonar. *Revista chilena de radiología.* 2004; 10 (4): 178-182.





42. Tuberculosis: ¿enfermedad pulmonar únicamente? [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ortho-tips/ot-2013/ot133d.pdf>
43. Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology*.1999; 210: 307-322.
44. Estévez A, López Pedreira MR, Pena Rodríguez MJ, Liñares M. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar. *ELSEVIER Med Integr* 2002;39 (5):192-206
45. Tomografía computada y resonancia magnética en el estudio de la tuberculosis vertebral: Servicio de Ecografía y Tomografía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1840/1/Cajas\\_aj.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1840/1/Cajas_aj.pdf)
46. De Backer AI, Mortelé K, Vanhoenacker F, Parizel PM. Imaging of extraspinal musculoskeletal tuberculosis. *Eur J Radiol*. 2006;57(1):119-30.
47. De Vuyst D, Vanhoenacker F, Gielen J, Bernaerts A, De Schepper AM. . Imaging features of musculoskeletal tuberculosis. *Eur Radiol*. 2003;13(8):1809-19
48. Anley C, Dunn R, Brandt A. Magnetic resonance imaging findings in spinal tuberculosis: Comparison of HIV positive and negative patients. 2017.
49. Ridley N, Shaikh M, Remedios D, Mitchell R. Radiology of Skeletal Tuberculosis [Internet]. Healio.com. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <http://www.healio.com/orthopedics/journals/ortho/1998-11-21-11/%7B14f72515-fc99-40f8-93ca-dcabd7373e1c%7D/radiology-of-skeletal-tuberculosis>
50. Andronikou S, Wieselthaler N. Modern imaging of tuberculosis in children: thoracic, central nervous system and abdominal tuberculosis. *Pediatr Radiol*. 2004; 34:861-875
51. Domínguez Del Valle FJ, Fernández B, Pérez de las Casas M. Clínica y radiología de la tuberculosis torácica - Clinical manifestations and radiology of thoracic tuberculosis - *Anales Sis San Navarra*. 2007; 30 (2)
52. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging – David M, Hansell, MD, FACP, FACA.
53. MANUAL PARA EL DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS - Parte II [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/tb-labs-cultivo\[2\].pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/tb-labs-cultivo[2].pdf)
54. Normativas para el diagnóstico microbiológico [Internet]. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: [http://www.aam.org.ar/src/img\\_up-/24072014.2.pdf](http://www.aam.org.ar/src/img_up-/24072014.2.pdf)
55. “OMS | Tuberculosis.” WHO. Accessed June 5, 2017. ([http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/.](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/))