



EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN TUBERCULOSIS; LO CONVENCIONAL Y LOS AVANCES TECNOLÓGICOS EN EL SIGLO XXI

Dr. Arturo Raúl Arévalo Barea*. Dra. Heidy Alarcón Terán**. Dra. Dory Esther Arévalo Salazar***

La Tuberculosis o TB sigue siendo un importante problema sanitario a escala mundial después de 132 años en el que R. Koch daba a conocer la causalidad de la Tisis blanca. Al rededor de 9.000.000 de casos por año, especialmente en la India, China (35% de la carga mundial de TB) y África (29%)

Según la OMS, la tasa de incidencia estimada para el 2006 muestra que en África Sub - Sahariana (región Sur y este) presenta tasas de incidencia de TBP BBAR (+) por encima de 300/100.00 habitantes debido a la carga de VIH/ SIDA.

En el caso de los países del Este de Europa, la tuberculosis multidrogoresistente (TB MDR) constituye un grave problema.

En la región de las Américas son 12 países que reportan el 80% de los casos, de estos Perú y Brasil representan un 50%.⁽¹¹⁾

La cifra estimada de nuevos casos en 2012 fue de 8,6 millones, y 1,3 millones murieron por esta causa (entre ellos 320.000 seropositivos para el VIH).¹

La situación en Bolivia muestra que continua siendo un problema de gran magnitud y trascendencia, que la clasifica dentro de los 12 países con alta carga en las Américas, ocupando el segundo lugar después de Haití por la tasa de incidencia de TB en todas sus formas.

Durante la gestión 2007 se detectaron 5.686 casos de TB pulmonar BAAR (+) para lo cual se necesito captar 15.7 sintomáticos respiratorios para un caso BAAR (+), es así que la tasa de incidencia de TB en todas sus formas en el año 2007 fue de 81.9/100.000 Hbts y de 57.9/100.000 de TBP BAAR (+)

Según el promedio nacional, los departamento de Pando, Beni Santa Cruz y Tarija presentan tasas de incidencia altas constituyéndose en departamentos en riesgo muy severo, el resto de los departamentos por debajo de estas tasas son consideradas en riesgo severo, presumiendo que se debe a una Sub-notificación y baja detección de casos.⁽¹¹⁾

El número de muertes por TB es inaceptablemente elevado, dado que la mayoría de ellas son evitables. Es una enfermedad causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que por lo general ataca a los pulmones, pero también pueden atacar otras partes del cuerpo, como los riñones, la columna vertebral y el cerebro. Si no se trata apropiadamente, la tuberculosis puede ser mortal. Se transmite de una persona a otra por el aire. Cuando una persona enferma de tuberculosis pulmonar o de la garganta tose, estornuda, habla o canta, las bacterias de la tuberculosis se liberan en el aire. Las personas que se encuentran

* Médico Pediatra. Docente de Pre y postgrado del hospital Materno Infantil. Docente de la Facultad de Medicina UMSA.

luar999@hotmail.com. Cel.: 73055422

** Bioquímica. Bacterióloga del hospital Materno Infantil

*** Dra. Dory Esther Arévalo Salazar, Médico Cirujano General (UMSA)

cerca pueden inhalar estas bacterias e infectarse.

INFECCIÓN DE TUBERCULOSIS LATENTE

Los bacilos de la tuberculosis pueden vivir en el cuerpo sin que la persona se enferme. Esta es la infección de tuberculosis latente. En la mayoría de los casos las personas que inhalan los bacilos de la tuberculosis, se infectan, sus cuerpos pueden combatir las bacterias para impedir que se multipliquen.

Los portadores con la infección de tuberculosis latente no se sienten mal ni tienen síntomas, tampoco son contagiosas y no pueden transmitir las bacterias de la tuberculosis a otras personas. Sin embargo, si estas bacterias se activan y se multiplican en el cuerpo, la persona pasará de tener la infección a enfermarse de tuberculosis.

ENFERMEDAD DE LA TUBERCULOSIS

Los bacilos de la tuberculosis se activan si el sistema inmunitario no

puede detener su multiplicación. Cuando las bacterias de la tuberculosis están activas (multiplicándose en el cuerpo de la persona), se le denomina enfermedad de la tuberculosis. Donde las personas enfermas de tuberculosis pueden también transmitir los bacilos a las personas con quienes pasan tiempo todos los días.

En muchas personas, la infección de tuberculosis latente nunca se convertirá en la enfermedad. Algunas personas se enferman de tuberculosis poco después de contraer la infección (en las semanas siguientes), antes de que las defensas del sistema inmunitario puedan combatir a las bacterias. Otras personas se enferman años después, cuando su sistema inmunitario se debilita por otras causas.

Para las personas con sistemas inmunitarios debilitados, especialmente las que tienen la infección por el VIH, el riesgo de enfermarse de tuberculosis es mucho mayor que para las personas con sistemas inmunitarios normales.

DIFERENCIAS ENTRE INFECCIÓN DE TUBERCULOSIS LATENTE VERSUS ENFERMEDAD DE LA TUBERCULOSIS

INFECCION DE TB LATENTE	ENFERMEDAD DE TUBERCULOSIS
Síntomas no hay	tos intensa que dura 3 semanas o más dolor en el pecho tos con sangre o esputo debilidad o fatiga pérdida de peso falta de apetito escalofríos o fiebre sudores nocturnos
No se siente mal	Generalmente se siente mal (decaído, agotado, falta de fuerzas)
No puede transmitir los bacilos de la tuberculosis a otras personas	Puede transmitir los bacilos de la tuberculosis a otras personas
Por lo general, el resultado de la prueba cutánea (Mantoux) o de la prueba de sangre indica que tiene una infección por tuberculosis (Quantiferón <i>alfa</i>)	Por lo general, el resultado de la prueba cutánea o de la prueba de sangre indica que tiene una infección por tuberculosis
Presenta una radiografía de tórax normal y un resultado negativo al frotis de esputo	Puede tener una radiografía de tórax anormal o un resultado positivo al frotis o el cultivo de esputo
Necesita tratarse la infección de tuberculosis latente para evitar que se convierta en enfermedad de tuberculosis	Necesita tratarse la enfermedad de tuberculosis

FACTORES DE RIESGO DE LA TUBERCULOSIS

Los grupos etareos en edad productiva y reproductiva (15 a 34 años) así como los mayores de 60 años, presentan tasas superiores de incidencia a predominio del sexo masculino con una razón de 1.5 hombre por mujer.⁽¹¹⁾

Una vez que la persona está contagiada con el bacilo de la tuberculosis, y su posibilidad de tener la enfermedad de la tuberculosis es mayor si:

- No recibió el tratamiento adecuado para combatir la infección de la tuberculosis.
- Tiene otras enfermedades (que generalmente no sabe), por ej., diabetes, asma, cáncer).
- Se ha infectado recientemente por la bacteria de la TB (en los últimos 2 años).
- Consume alcohol en exceso o drogas ilícitas.
- Es una persona que vive con el virus del sida (VIH positivo).

Cuando sospechar que una persona está enferma de tuberculosis? (si presenta los signos o síntomas siguientes):

- pérdida de peso sin causa conocida
- pérdida del apetito
- sudores nocturnos
- fiebre
- cansancio

Cuando la tuberculosis afecta los pulmones (tuberculosis pulmonar), los síntomas a buscar:

- tos con eliminación de esputo y dure ≥ 3 semanas (sintomático respiratorio)
- hemoptisis (tos con sangre)
- dolor de pecho

En tuberculosis extrapulmonar, los síntomas dependerán del área afectada.

Es fácil establecer que allá para el 2011, dos tercios (67%) de todos los casos nuevos de TB tuvieron lugar en

América del Sur (área andina: 29%; resto de los países: 38%); 17% en México y Centroamérica; 11% en el Caribe y 5,1% en América del Norte. La mayor incidencia estimada de TB por 100.000 habitantes correspondió en el 2011 a Bolivia (129) y Perú (101).

Bolivia no se encuentra registrado dentro de los 10 países principales por cifra estimada de casos nuevos de TB/VIH, 2011, como nos muestra el cuadro N° 1.

Cuadro N° 1
Los 10 países principales por cifra estimadas de casos nuevos de TB/VIH, 2011.

N°	País	Casos nuevos TB-VIH positivos	%	% acumulado
1	Brasil	16.000	42%	42%
2	México	4.900	13%	55%
3	Haití	4.300	11%	66%
4	Colombia	3.100	8,1%	74%
5	República Dominicana	1.700	4,5%	79%
6	Venezuela	1.300	3,4%	82%
7	Guatemala	1.100	2,9%	85%
8	Ecuador	980	2,6%	88%
9	Estados Unidos	960	2,5%	90%
10	Perú	590	1,5%	92%
	Otros	3.213	8,4%	100%

Fuente de información: *Tuberculosis in the Americas: Regional Report 2012. Epidemiology, Control and Financing. ISBN 978-92-75-11775-0. La tuberculosis en la Región de las Américas: Informe Regional 2012. Epidemiología, control y financiamiento. Washington, DC : OPS, 2013.*

Muchos son los países que han hecho progresos considerables en la lucha contra la epidemia conjunta de TB y VIH (TB/VIH), pero, a la fecha no han logrado alcanzar las metas mundiales con respecto a la realización de pruebas de detección del VIH en pacientes con TB ni a la administración de tratamiento antirretrovíricos (TAR) a los que son VIH-positivos. Abordar la TB-MR como una crisis de salud pública en nuestro país determina básicamente el aumento de

la capacidad tecnológica mejorada de diagnosticar esta forma de la enfermedad y que debe concretamente coincidir con el suministro de medicamentos de calidad y la ampliación de la capacidad del país para ofrecer tratamiento y atención eficaces.

FORTALECIMIENTO DE LOS SERVICIOS DE LABORATORIO Y DE DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

El Aislamiento del bacilo de Koch mediante la bacteriología es el principal método de diagnóstico, procedimientos como la radiología exámenes clínicos de laboratorio (PCR, ELISA), la reacción de Tuberculina, la historia clínica y otros pueden sugerir el diagnóstico sin embargo debe confirmarse con la demostración de la presencia del *Mycobacterium tuberculosis*.⁽¹¹⁾

La dificultad de diagnóstico ha sido un obstáculo crucial para dar una respuesta eficaz a los problemas de la tuberculosis en particular y luego a la TB asociada al VIH y la tuberculosis multidrogaresistente (TB-MDR).

BACILOSCOPIA

La baciloscopia del esputo o flema es el método de diagnóstico más fácil, económico y accesible que permite identificar las fuentes de infección TBP (BAAR +)

La baciloscopia es el examen microscópico directo de una muestra de expectoración que ha sido extendida sobre una lamina de vidrio y teñida mediante el método Ziehl - Nielsen

Con este método se detectan microorganismos calificados como bacilos alcohol resistentes BAAR de ahí la denominación del bacilo de Koch, la detección de casos con baciloscopia positiva BAAR (+) es determinante ya que que son los más contagiosos y presentan una mortalidad elevada, el registro y notificación de estos casos nos permite realizar una vigilancia bacteriológica hasta la condición de curado del paciente.

La tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva (BAAR +) es cuando evidenciamos la presencia del bacilo en 100 campos observados, pero la tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa (BAAR -) es cuando se tienen pacientes con 2 baciloscopias seriadas negativas y cultivo (+) positivo o Baciloscopias seriadas de esputo negativas pero con imagen radiológica compatible de TB pulmonar activa (diagnosticada por médico especialista) clínica altamente sospechosa y/o contacto bacilífero.

Todos los enfermos TB pulmonar con baciloscopia negativa y cultivo positivo representan una forma menos contagiosa que la bacilífera.⁽¹¹⁾

CULTIVO:

El Cultivo es el único método que asegura un diagnóstico de certeza de tuberculosis y ofrece una mayor capacidad diagnóstica que la baciloscopia pero tiene sus limitaciones por el costo y la demora en los resultados (aproximadamente 6 a 8 semanas)

Este tipo de estudio está indicado para:

1. pacientes con resultados de baciloscopia de baja carga bacilar, o 2 baciloscopias seriadas negativas, tratado y sin mejora clínica.
2. Sintomático respiratorio con 2 baciloscopias seriadas negativas y Rx de tórax sugestiva de patología tuberculosa.
3. Muestras obtenidas de Aspirados gástricos
4. En el seguimiento de tratamientos específicos de pacientes TB MDR
5. Pacientes con coinfección TB/VIH
6. En casos de sospecha de de MDR
7. En casos de Sospecha de TB extrapulmonar:

TIPO DE TUBERCULOSIS	MUESTRA A CULTIVAR
MENINGEA	Líquido Cefaloraquídeo (LCR)

RENAL	Orina (3 muestras de orina seriadas tomadas de la primera orina de la mañana)
PERITONEAL	Líquido peritoneal o ascítico, biopsia peritoneal
GANGLIONAR	Secreción y biopsia de ganglio conservada en agua destilada estéril o solución fisiológica (NO FORMOL)
OSTEOARTICULAR	Líquido sinovial, tejido óseo
PLEURAL	Líquido pleural, fragmento de pleura
MILIAR	Heces, biopsia de tejido intestinal
INTESTINAL	Contenido gástrico, esputo, orina, médula ósea, líquido Cefalorraquídeo
GENITAL	Biopsia testicular, de endometrio o de trompas de falopio
COINFECCIÓN VIH	Hemocultivo en caso de SIDA con recuento de CD4 menor a 200

Una de las mayores debilidades es la inaccesibilidad a métodos como el cultivo para BK, por consiguiente, la ampliación de la capacidad para diagnosticar la TB y la TB - MDR debe ser prioridad nacional para tener mayor control de esta infección.

RESISTENCIA A LOS MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS

La resistencia a los fármacos antituberculosos surge como un nuevo desafío a nivel mundial y especialmente en países como Bolivia donde vemos que la tuberculosis esta prácticamente descontrolada, según estudios la MDR tiene un aumento de 2 puntos por año, el año 2004 se encontró un 1,5% de MDR, el año 2005 1,7%, para el año 2012 3,1% de MDR.

Hay otros indicadores mas específicos

como la prevalencia media de resistencia primaria para el año 2003 en las Americas, fue del 11% la de MDR primaria de 1,2% y la de TB MDR secundaria de 25% los resultados de estudios efectuados por el CDC de Atlanta en la gestión 2006, refieren que del total de casos de TB presentados en la región de las Américas, el 2,9% fueron MDR.

En América Latina para el 2006 el 6.0% de TB-MDR fueron TBXDR (Tuberculosis extensivamente resistente)

Para el 2007 países como Brasil, Perú Chile Argentina ya tienen registrados por lo menos un caso de TBXDR

Bolivia esta catalogada entre los países que tienen una MDR primaria (En el rango de 1 - 2,9%) conjuntamente Honduras, Argentina, Nicaragua, México y Paraguay

El ultimo estudio de resistencia inicial y/o primaria - realizado en Bolivia mostró una disminución de la resistencia a la Rifampicina (2,8% en 1996 a 0,5% el 2009 como para Niacida (6,8% en 1996 a 4% el 2003)

El costo de tratamiento de un caso de tuberculosis sensible a medicamentos de primera linea en promedio es de 240 bs. Y el de un TB - MDR es de 56.000 BS. Con medicamentos antituberculosos de 2da linea, al que se suman los costos por exámenes laboratoriales básicos, pruebas funcionales, hospitalizaciones en caso de reacciones adversas severas etc.

Existen varios tipos de resistencias:

1. La Natural
2. La primaria o inicial (sin tratamiento previo)
3. a Adquirida o secundaria (Con tratamiento previo)
4. La Monoresistencia confirmada
5. La poliresistencia confirmada
6. TB - MDR Confirmada
7. Tuberculosis extensivamente resistente o XDR

El diagnostico de estos casos es

estrictamente bacteriológico ante el cultivo y las debidas pruebas de Sensibilidad y resistencia.

En los casos nuevos se debe indagar sobre antecedentes de probable tratamiento previo del paciente, así refiera que nunca los recibió. (11)

El diagnóstico de calidad garantizado de forma precoz, a partir de muestras clínicas y la realización de pruebas de sensibilidad de ese bacilo que confirme o excluya la resistencia, es una realidad, para estos años, mediante los nuevos medios de diagnóstico de la tuberculosis que aceleran la optimización de la obtención etiológica garantizada. Hoy se utiliza sistemas con Indicadores de Crecimiento bacteriano (MGIT) y sensores patentados, haciendo uso eficiente de la tecnología avanzada y fluorométrico que permiten la detección con gran precisión del consumo de oxígeno. Aplicando la inoculación de 0,5 ml de la muestra procesada, obteniéndose una lectura de códigos de barras que guía el flujo de trabajo. La colocación y obtención de forma automática de cada tubo dentro del instrumento, donde ocurre la incubación y el seguimiento continuo hasta que el sistema indica un positivo o una muestra negativa. Mediante la prueba de Susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* que permite establecer la susceptibilidad o resistente automática donde los resultados de resistencia se alcanzan en tiempos tan cortos como de 7- 8 días.

El diagnóstico de la infección tuberculosa usa como técnica habitual la prueba de la tuberculina (PT), que tras la inyección de un derivado proteico purificado (PPD) pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad previo del organismo frente a dicha sustancia. El principal inconveniente del PPD radica en que las proteínas utilizadas no son específicas del *M. tuberculosis*, sino que son compartidas con otras micobacterias no tuberculosas y *M. bovis*, hecho que disminuye

la especificidad de dicha prueba. La base inmunológica en la persona infectada por *M. tuberculosis* reacciona a la PT con una respuesta de hipersensibilidad retardada mediada por células (sobre todo linfocitos T), y a las 48-72h aparece una induración en la zona de la inyección. Esta respuesta de hipersensibilidad permanece de por vida, aunque puede verse disminuida en el anciano, así como en ciertas alteraciones clínicas. El hecho de realizarse PT de repetición en un individuo no sensibilizado no desencadena por sí mismo la respuesta inmunitaria. A las 72h de la inyección se realiza la lectura midiendo el diámetro transversal de la induración según el eje longitudinal del antebrazo. El resultado se registra en milímetros. En el caso de no existir induración sino únicamente eritema, se interpreta como 0 mm.

En el Cuadro N° 2 se resumen las situaciones que pueden provocar falsos positivos.

Cuadro N° 2
Falsos positivos de la prueba de la tuberculina

1. Individuos vacunados con BCG
2. Infección por micobacterias ambientales oportunistas (MAO)
3. Individuos no sensibilizados a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> que reciben transfusiones sanguíneas de personas sensibilizadas
4. Rotura de vaso o infección en la zona de inyección

También tenemos diferentes circunstancias que dependientes de la persona que pueden desencadenar falsos negativos de la PT, tales como una infección viral concurrente, vacunaciones con virus vivos, situaciones de inmunosupresión o tratamiento con fármacos que disminuyan la respuesta inmunitaria. (Ver Cuadro N° 3).

EN RELACIÓN A LA TUBERCULOSIS Y EMBARAZO

La Tuberculosis no tratada se constituye un riesgo mayor que el propio tratamiento. El inicio del tratamiento en

Cuadro N° 3
Falsos negativos de la prueba de la tuberculina

RELACIONADO CON LA PERSONA EN LA QUE SE LE REALIZA LA PT
1. Infecciones víricas: VIH, varicela, sarampión, parotiditis
2. Infecciones bacterianas: fiebre tifoidea, brucelosis, lepra, tos ferina, tuberculosis pleural y diseminada
3. Infecciones fúngicas: blastomicosis
4. Vacunaciones con virus vivos: sarampión, parotiditis, varicela
5. Alteraciones metabólicas: insuficiencia renal crónica
6. Alteraciones del estado proteico: depleción proteica severa, afibrinogenemia
7. Enfermedades de los órganos linfoides: linfomas, leucemia linfocítica crónica, sarcoidosis
8. Fármacos: corticoides y otros inmunosupresores
9. Edad: recién nacidos y ancianos
10. Situaciones de estrés: cirugía, quemados, enfermedad mental, reacción injerto contra huésped
RELACIONADO CON LA TUBERCULINA UTILIZADA
1. Almacenamiento inadecuado (exposición a la luz y al calor)
2. Diluciones inapropiadas
3. Desnaturalizaciones químicas
4. Contaminación
5. Adsorción (parcial control con Tween 80)
RELACIONADO CON EL MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN
1. Inyección de cantidad insuficiente
2. Inyección subcutánea
3. Administración tardía una vez extraída del vial
4. Inyección muy superficial con rotura de la vesícula formada y pérdida del líquido
5. Inyección en una zona inflamada y vascularizada difundiendo el líquido
RELACIONADO CON LA LECTURA
1. Inexperiencia del lector
2. Lectura inadecuada

las mujeres embarazadas, no se debe poner en cuestionamiento cuando existe el riesgo moderado o elevado de tener tuberculosis.

Los bebés que nacen de mujeres con tuberculosis no tratada, (pueden nacer peso bajo), e incluso pueden nacer con tuberculosis. Es conocido que los medicamentos antituberculosos que atraviesan la placenta para el tratamiento, no parecen causar efectos dañinos en el feto.

La prueba cutánea de la tuberculina (Mantoux) es segura para su aplicación durante todo el embarazo.

La prueba de sangre para detectar la tuberculosis también es segura durante el embarazo, pero no ha sido evaluada como método para diagnosticar la infección por *M. tuberculosis* en mujeres embarazadas.

Es necesario realizar otras pruebas para determinar si una persona tiene la enfermedad de tuberculosis.

Infección por el VIH: Las mujeres infectadas por el VIH que están embarazadas y que se presume están enfermas de tuberculosis, deben recibir tratamiento inmediato.

A las mujeres tratadas contra la tuberculosis resistente a los

medicamentos se les debe advertir el riesgo que enfrenta su criatura, dados los riesgos conocidos y desconocidos de los medicamentos de segunda línea contra la tuberculosis.

No se debe desaconsejar la lactancia materna en las mujeres que reciben medicamentos de primera línea contra la tuberculosis, porque las concentraciones de estos medicamentos en la leche materna son muy pequeñas como para producir toxicidad en el recién nacido lactante. Por la misma razón, los medicamentos que están presentes en la leche materna no constituyen un tratamiento eficaz para un bebé enfermo de tuberculosis o con la infección de tuberculosis latente.

Las nuevas técnicas de diagnóstico “*in vitro*” de la infección tuberculosa ofrecen importantes ventajas sobre la PT: no presentan interferencias con la vacuna BCG, se evita la subjetividad de la interpretación, evitan la visita de lectura, e incorporan un control positivo que proporciona valiosa información a la hora de interpretar una prueba, aparentemente negativa, como verdadera negativa o indeterminada como resultado de errores técnicos o por la inmunosupresión.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad se ha procedido para solventar el problema de la sensibilidad se han utilizado tres estrategias:

- 1) Evaluar a los pacientes que tienen una TBC activa y por lo tanto deben estar infectados.
- 2) Evaluar a los individuos que han estado en contacto con pacientes tuberculosos y estratificarles en función del grado de exposición.
- 3) Analizar la concordancia entre las pruebas de determinación de IGRA y la PT.

En uno de los mayores estudios publicados hasta la fecha, en el que se incluyeron 535 sujetos, los resultados de QTF-GIT y T-SPOT.TB no se vieron interferidos por el antecedente de la vacunación con BCG, lo que sí

ocurría con la tuberculina, y esto evidencia una mayor especificidad de los mismos. Además, los IGRA también se correlacionaron mejor con la exposición a la enfermedad TBC. En uno de los estudios llevado a cabo en niños expuestos se encontró una relación dosis-respuesta entre la carga de bacilos en el esputo y la positividad de los IGRA. Los que habían estado en contacto con los pacientes con mayor carga de bacilos en esputo tuvieron con mayor frecuencia prueba de tuberculina e IGRA positivos.

La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) ha aprobado dos pruebas de Ensayo de Liberación de Interferón Gamma IGRA, por sus siglas en inglés, es un análisis de sangre para tuberculosis en un esfuerzo de establecer la infección. Estos exámenes son:

- QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (GFT-GIT)
- T-SPOT®.TB

Los ensayos IGRA identifican la presencia de infección por *Mycobacterium tuberculosis* midiendo la respuesta inmune a la bacteria de la TB en sangre entera. Estas pruebas no pueden determinar si una persona tiene infección tuberculosa latente o enfermedad de tuberculosis. Se necesitan pruebas adicionales para diagnosticar la enfermedad de la TB.

El proceso IGRA:

La sangre es recogida por un trabajador de salud médica y envía a un laboratorio para el procesamiento. El laboratorio debe comenzar la transformación de la sangre en 8 y 16 horas después de la colección (dependiendo de qué prueba se utiliza). Los resultados de la prueba están generalmente disponibles en 24 horas.

Los resultados de la prueba posible son:

- Positivo: Ha habido una respuesta inmunitaria que indica la presencia de bacterias de la TB.
- Negativo: Entonces no ha sido una

respuesta inmunitaria que indica la presencia de bacterias de la TB.

- Indeterminado: Posible error o los resultados de las pruebas no es concluyente.
- Frontera (sólo para T-SPOT®.TB): resultados en una frontera de zona y no puede decir si realmente positivo o negativo.

Todos los resultados de la prueba se discuten con el médico entrenado. Es importante señalar que los exámenes de sangre de TB son parte de un kit de herramientas más grande utilizada para diagnosticar la infección de tuberculosis. Un resultado negativo no significa necesariamente que una persona no tiene la infección Tuberculosa latente o la enfermedad.

Cuando hacerse un análisis de sangre para TB:

- **Haber tenido contacto cercano con alguien que tiene la enfermedad de TB activa.**
- **Vivir en zonas endémicas de TB.**
- **Trabajar o vivir en un hogar de ancianos clínica, hospital, cárcel, refugio de personas sin hogar, o**
- **Se una persona que vive con el virus del sida (PVVS).**
- **Ser portador de enfermedad debilitante (CA, diabetes, etc.), tomar medicación esteroidea, antirretrovirales, antineoplásicos, etc.**

Fortalezas:

- Sólo una visita al dentro de salud para la toma de sangre.
- Los resultados pueden estar disponibles en 24 horas.
- Los resultados no se ven afectados por la previa vacunación de BCG (bacille Calmette-Guérin)

Debilidades de IGRAs

- Las muestras de sangre deben ser procesadas dentro de 8 y 16 horas

después de la toma.

- Factores que disminuyen la exactitud de la prueba incluyen errores en:
 - › recolección de muestras de sangre
 - › transporte de muestras de sangre
 - › ejecución e interpretación de la prueba

Recomendaciones:

- Generalmente no se necesitan exámenes de TB para las personas con un bajo riesgo de infección.
- Elegir qué prueba de TB a utilizar debe hacerse con su médico.
- Exámenes de sangre de TB son los preferidos para las personas que han recibido la vacuna BCG.
- Exámenes de sangre de la TB pueden utilizarse para TB en consideración de lugar de trabajo.
- La prueba cutánea de TB se prefiere a los exámenes de sangre de TB para los niños menores de 5 años.

Actualmente se han desarrollado sistemas que brindan mayor capacidad, las operaciones son seguras, con resultados rápidos confiables y de con un mayor rendimiento del crecimiento de las micobacterias en un volumen alto y además de utilizarse para las pruebas de sensibilidad, todo esto a través de sistema automatizados.

Estos sistemas tienen la fortaleza de basar su instrumentación en procedimientos de gran simplicidad, utilizando la tecnología Micobacterias Growth Indicator Tube (BD MGIT).

La monitorización continua identifica positivos a medida que ocurren. Resultados más rápidos pueden mejorar la atención al paciente y los costes sanitarios más bajos reduciendo las estancias hospitalarias y optimizar la utilización de equipos y personal.

Segura, eficiente, a bordo de incubación significa que no hay objetos punzantes, y no hay necesidad de manejar o tubos

de transferencia una vez que se carga el sistema - que reduce el consumo de mano de obra y la adición de una capa adicional de seguridad para el operador. Basta con escanear y cargar los tubos de muestra de plástico en el instrumento, ya pie.

EpiCenter Sistema de Gestión de Datos (un componente opcional) realiza análisis estadísticos y se adapta a las diferentes preferencias de los clientes. También proporciona muestras simples de seguimiento junto con un sistema de información flexible y dinámica para más necesidades de gestión de datos en profundidad.

El 960 Sistema BACTEC MGIT ofrece mayor capacidad, operación segura, resultados rápidos, mayor rendimiento. El mayor beneficio que espera en los laboratorios es lograr el nivel más eficaz y rentable de manejo del paciente.

Su mecanismo se basa en uso eficiente de la tecnología fluorométrico avanzada que permite la detección de alta precisión de consumo de O₂ y sin objetos punzantes. El control automático de la calidad se realiza continuamente para asegurar un funcionamiento preciso y fiable. Los resultados se proporcionan como unidades de crecimiento positivos / negativos y numéricos.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los casos de TB y de las muertes por esta causa corresponden a hombres, pero la TB sigue siendo una de las tres principales causas mundiales de muerte entre las mujeres. En 2012, el número estimado de mujeres fallecidas por TB fue de 410 000, de las cuales 160

000 eran VIH-positivas. La mitad de las personas VIH-positivas que murieron de TB en 2012 eran mujeres. De los 8,6 millones de nuevos casos de TB que se estima que se produjeron en el mundo en 2012, 2,9 millones eran mujeres.

La tuberculosis seguirá siendo una importante causa de muerte en el mundo, con un impacto dramático en las zonas menos desarrolladas en el planeta, situación agravada por la presencia de bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistentes a los fármacos actuales.

Estamos en el 2015 y el diagnóstico microbiológico se sigue basando en la microscopía y el cultivo, junto con el antibiograma para conocer la sensibilidad antibiótica. Estas pruebas tienen importantes limitaciones, fundamentalmente son test lentos y requieren una importante infraestructura. Durante las últimas dos décadas se han implementado las pruebas tecnológicas, que han contribuido notablemente a mejorar las deficiencias de las técnicas tradicionales. El propósito de esta actualización es la de describir los ensayos moleculares actualmente disponibles para el diagnóstico de la tuberculosis y la detección de mutaciones de resistencia. Se ha realizado un brevísimos repaso de la signo/sintomatología y también las nuevas herramientas de diagnóstico molecular que han dejado de estar en experimentación, y que probablemente contribuirán de manera decisiva a una mejora en el control y tratamiento de la tuberculosis a nivel de Latinoamérica.

REFERENCIAS

1. Halse TA, Edwards J, Cunningham PL, et al. Combined real-time PCR and *rpoB* gene pyrosequencing for rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* and determination of rifampin resistance directly in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2010, 48:1182-8. 30. Iwamoto T, Sonobe T, Hayashi K. Loop-mediated isothermal amplification for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex, *M. avium*, and *M. intracellulare* in sputum samples. *J Clin Microbiol* 2003, 41:2616-22.
2. van Kampen SC, Anthony RM, Klatser PR. The realistic performance achievable with mycobacterial automated culture systems in high and low prevalence settings. *BMC Infect Dis* 2010, 10:93.
3. Cuevas-Córdoba B, Zenteno-Cuevas. Tuberculosis drogoresistente: mecanismos moleculares y métodos diagnósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010, 28:621-8.
4. Bwanga F, Hoffner S, Haile M, Joloba ML. Direct susceptibility testing for multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2009, 9:67.
5. Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Richter E. Feasibility of the GenoType MTBDRsl assay for fluoroquinolone, amikacin-capreomycin, and ethambutol resistance testing of *Mycobacterium tuberculosis* strains and clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2009, 47:1767-72.
6. Martín A, Herranz M, Ruiz Serrano MJ, Bouza E, García de Viedma D. The clonal composition of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens could be modified by culture. *Tuberculosis (Edinb)* 2010, 90:201-7.
7. Blakemore R, Story E, Helb D, et al. Evaluation of the analytical performance of the Xpert MTB/RIF assay. *J Clin Microbiol* 2010, 48:2495-501.
8. Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) www.cdc.gov/tb
9. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas) www.niaid.nih.gov/topics/tuberculosis/Pages/Default.aspx
10. Organización Mundial de la Salud www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en
11. Ministerio de Salud y Deportes, Manual de Normas Técnicas en Tuberculosis, Serie Documentos Técnico normativos, Segunda edición, La Paz Bolivia 2009.