

Tuberculosis pulmonar

Rosado Caracena P¹, Parra Gordo ML¹, Mula Rey N², Velasco Ruiz M¹, Bandrés Carballo B¹

¹Servicio de Radiodiagnóstico

²Unidad de Cuidados Intensivos

Hospital Universitario La Princesa. Madrid

Se calcula que 33% de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que es la infección más prevalente del mundo. Estos individuos no están clínicamente enfermos ni pueden transmitir la enfermedad, pero tienen riesgo durante toda su vida de presentar tuberculosis clínica si su sistema inmunitario falla debido a enfermedad, tratamiento médico o envejecimiento.

Es sobradamente conocido que en los últimos años ha aumentado el interés por la tuberculosis en España y en el resto de Europa. Se ha producido un aumento de la incidencia por los movimientos migratorios y el mayor número de pacientes inmunodeprimidos, debido al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y a otras causas de inmunosupresión (linfomas, postransplante, neoplasias sólidas...).

Además del aumento de la incidencia, se ha añadido el aumento de las resistencias al tratamiento, que conlleva mayor morbilidad y mayor coste.

En este artículo revisaremos las manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar, ya que la correcta identificación de las mismas permite instaurar el tratamiento de forma precoz y disminuir la morbimortalidad.

PATOGÉNESIS

El *M. tuberculosis* es el microorganismo implicado con más frecuencia en la producción de enfermedad tuberculosa. Se transmite a través de pequeñas gotas de secreciones que son aerosolizadas por la tos, el estornudo o el habla de un paciente con tuberculosis. No todos los pacientes tienen la misma capacidad

para transmitir la enfermedad; los que denominamos bacilíferos (con esputo positivo) son los que tienen mayor potencial para hacerlo.

Una vez inhaladas esas micropartículas, son transportadas a través del árbol respiratorio hasta los alvéolos y se distribuyen sobre todo en lóbulos inferiores y medio por efecto de la gravedad. Esto también explica que se afecte más frecuentemente el lado derecho debido a la morfología del árbol bronquial.

Una vez en el interior del alvéolo los bacilos son fagocitados por los macrófagos, en cuyo interior unos bacilos proliferan y otros son destruidos. Cuando el crecimiento supera a la destrucción, los bacilos son liberados, se introducen en diferentes macrófagos y alcanzan los ganglios hiliares y mediastínicos a través de los vasos linfáticos regionales. Llegan a través del torrente sanguíneo y alcanzan cualquier localización en el cuerpo.

El principal sistema defensivo contra el bacilo es la inmunidad celular: aumenta la capacidad bactericida de los macrófagos y se produce una necrosis caseosa, con destrucción tisular y de macrófagos no activados. Esta fase es asintomática generalmente, y las lesiones del parénquima pulmonar y de los ganglios linfáticos pueden curar mediante fibrosis y calcificación. Todo lo anteriormente descrito constituye la primoinfección tuberculosa.

Es posible que una determinada cantidad de bacilos sobreviva en el interior de estas lesiones calcificadas, de forma quiescente, lo que constituye un estado de infección latente. En el futuro, favorecida por la disminución de la inmunidad celular, la respuesta de activación de los macrófagos es débil, con avance

de la necrosis y la destrucción tisular. Se reactiva el crecimiento de esta población latente (tuberculosis posprimaria o reactivación tuberculosa) y progresa a enfermedad tuberculosa.

Tras la primoinfección o en la reactivación de la infección latente, la enfermedad tuberculosa tiene signos y síntomas asociados, que dependen del grado de extensión en el pulmón o en otros órganos y sistemas (sistema nervioso central, aparato genitourinario, hueso).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas de la tuberculosis son generalmente inespecíficos. Pueden aparecer síntomas generales como astenia, anorexia, pérdida de peso, febrícula... Los síntomas específicos son tos, productiva o no, hemoptisis y dolor torácico de características pleuríticas. La disnea es infrecuente, salvo que exista una extensa afectación del parénquima pulmonar. En caso de diseminación miliar, es rara la presencia de síntomas respiratorios.

En pacientes ancianos puede cursar como fiebre de origen desconocido y es frecuente la diseminación hematógena.

El eritema nodoso puede aparecer en la tuberculosis, aunque es un hallazgo inespecífico que puede estar presente en otras enfermedades infecciosas, neoplasias o vasculitis.

En el hemograma lo más frecuente es la aparición de anemia y leucocitosis.

En los pacientes VIH-positivos las manifestaciones clínicas dependen del grado de inmunosupresión. Si el paciente está poco inmunodeprimido, los síntomas son similares a los de los VIH-negativos. En casos de inmunosupresión importante (linfocitos CD4 por debajo de 200) es más frecuente la aparición de formas extrapulmonares por diseminación hematógena.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

La tuberculosis pulmonar constituye el 75% de todas las formas de tuberculosis y contribuye de forma fundamental a la transmisión y mantenimiento de la

enfermedad tuberculosa, especialmente las formas bacilíferas.

Históricamente la tuberculosis pulmonar se ha dividido en primaria y secundaria (esta última también denominada posprimaria o reactivación tuberculosa). Tanto los hallazgos clínicos como radiológicos de ambas pueden superponerse.

Tradicionalmente se decía que la forma primaria aparecía en niños y la secundaria en adultos. Actualmente en los países desarrollados existen muchos individuos que llegan a la edad adulta sin haber estado en contacto previamente con el bacilo tuberculoso; por tanto, la tuberculosis primaria debe ser un diagnóstico a considerar en niños y en adultos.

TUBERCULOSIS PRIMARIA

Generalmente en la tuberculosis primaria el sistema inmune suele controlar el crecimiento bacilar y no se desarrolla enfermedad tuberculosa. Si ésta llega a producirse, lo más frecuente es que lo haga dentro de los dos primeros años tras la primoinfección.

Radiológicamente puede cursar con estas cuatro entidades: afectación parenquimatosa, adenopatías, derrame pleural o diseminación miliar. Asimismo, pueden no existir hallazgos radiológicos.

AFECTACIÓN PARENQUIMATOSA

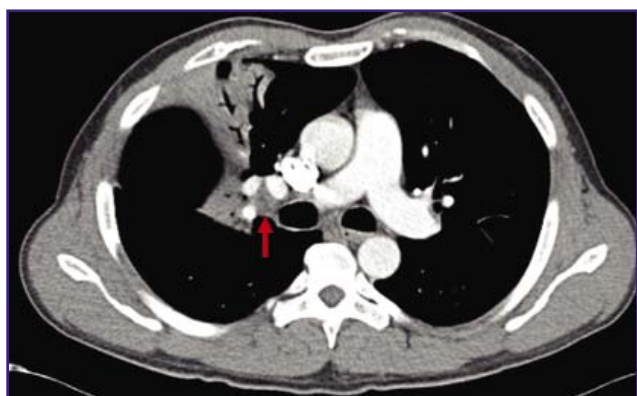
Típicamente se manifiesta como una consolidación homogénea, lobular o segmentaria, que puede localizarse en cualquier lóbulo, aunque es más habitual que afecte a lóbulos inferiores, medio y llingula. Existe cierta tendencia a afectar al pulmón derecho por la anatomía bronquial (*figura 1*).

La presencia de adenopatías ipsilaterales junto con la lesión parenquimatosa recibe el nombre de *complejo de Gohn* (*figuras 2a y 2b*).

Es poco habitual que se produzca cavitación de estas lesiones. Habitualmente esas consolidaciones se resuelven espontáneamente, sin dejar cicatriz en dos tercios de los casos. Como secuelas pueden aparecer pequeñas áreas de fibrosis nodulares o lineales, que pueden o no calcificarse (granulomas).



Figura 1. Consolidación de LSD



Figuras 2a y 2b. TC con consolidación alveolar y adenopatía hilar derecha (flecha)

Otra posible afectación del parénquima pulmonar es la atelectasia compresiva por adenopatías, frecuente en niños. En adultos, esta presentación es más rara, debido al mayor calibre de la vía aérea y a la presencia poco frecuente de adenopatías.

ADENOPATÍAS

La tuberculosis cursa con adenopatías más frecuentemente en niños que en adultos: a medida que aumenta la edad de los pacientes es menos probable la aparición de las mismas.

Las adenopatías son la marca radiológica de la tuberculosis primaria. Las localizaciones más frecuentes son paratraqueales derechas, hiliares derechas o bilaterales (*figuras 3 y 4*).

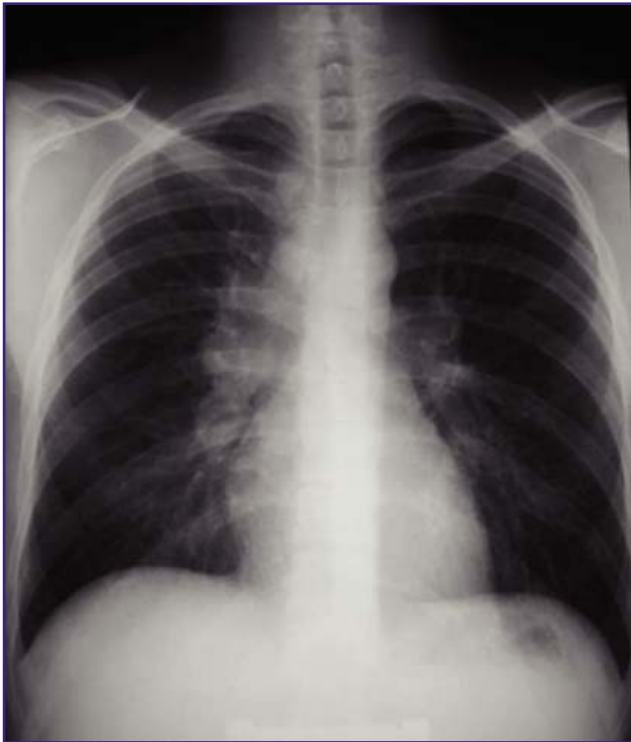
Un hallazgo muy característico de las adenopatías de origen tuberculoso (aunque no patognomónico) es la existencia de necrosis en su interior, hallazgo que se puede poner de manifiesto en la tomografía computarizada (TC) torácica con contraste intravenoso. Observamos una zona central más hipodensa, que está en relación con necrosis, y una zona de realce periférico en anillo, que traduce un área de inflamación y vascularización de la cápsula del ganglio (*figura 5*). La existencia de adenopatías necróticas no es un hallazgo exclusivo de la tuberculosis y puede aparecer en adenopatías metastásicas o en el linfoma.

Tras tratamiento adecuado o bien espontáneamente, las alteraciones ganglionares tienden a desaparecer y se pueden calcificar. La asociación de adenopatías calcificadas y una cicatriz en el parénquima pulmonar recibe el nombre de *complejo de Ranke* (*figura 6*).

TUBERCULOSIS MILIAR

Traduce una diseminación hematógena del bacilo. Refleja el fracaso en el control del crecimiento del bacilo por parte del sistema inmune y es una forma de manifestación típica en pacientes inmunodeprimidos. Puesto que la diseminación es hematógena y no broncogena, no son pacientes bacilíferos.

Radiológicamente es característica la visualización de micromódulos de 2-3 mm de diámetro, distribuidos por ambos campos pulmonares, con afectación



Figuras 3 y 4. Tuberculosis ganglionar

predominante en lóbulos inferiores, si bien inicialmente la radiografía de tórax puede ser normal. La TC es más sensible para detectar los micronódulos. Pueden confluir formando consolidaciones y tardan en resolverse entre cuatro y seis meses sin dejar cicatrices o calcificaciones (*figuras 7 y 8*).

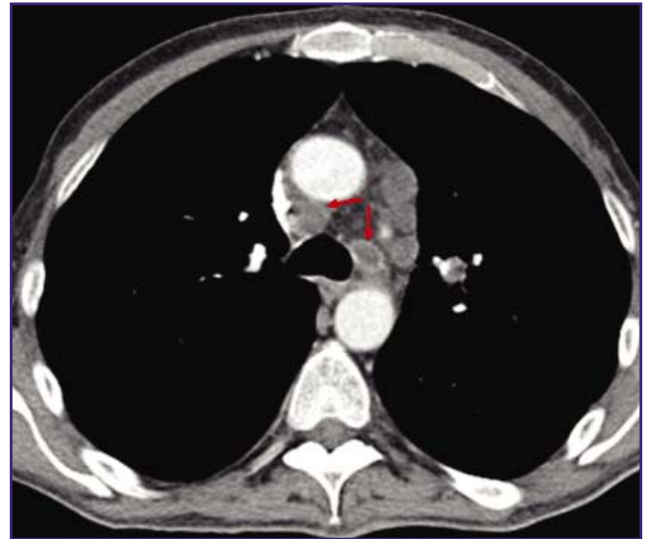
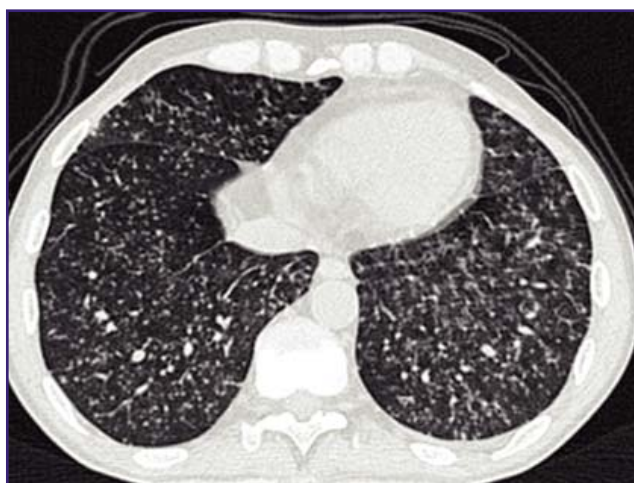


Figura 5. Tuberculosis ganglionar. Adenopatías necróticas (flechas)



Figura 6. Adenopatías calcificadas y cicatrices derechas (complejo de Ranke). Granulomas calcificados



Figuras 7 y 8. Tuberculosis miliar

DERRAME PLEURAL

En el caso de la tuberculosis primaria, el derrame se produce como consecuencia de una reacción de hipersensibilidad frente a tuberculoproteínas liberadas al espacio pleural. Aparece 3-6 meses después de la infección. Como no es producido por el propio microorganismo, la punción de ese derrame suele ser poco rentable para aislar bacilos. Para confirmar el origen tuberculoso, es más rentable realizar una biopsia pleural, que identifica granulomas.

Suele ser unilateral y coincide con el lado de la

afectación parenquimatosa o ganglionar. Tras su resolución puede dejar como secuelas pinzamientos pleurales residuales que traducen áreas de fibrosis y calcificación (*figura 9*).

TUBERCULOSIS SECUNDARIA O REACTIVACIÓN TUBERCULOSA

Se produce como consecuencia de la reactivación de una infección latente por debilidad del sistema inmunitario, debida a enfermedad o envejecimiento. Es, por tanto, una manifestación típica de los adultos.

Mientras que en la primaria lo habitual es que se controle la infección por el sistema inmune y no se desarrolle enfermedad tuberculosa, en la reactivación la infección progresa y se produce enfermedad.

La cavitación es su hallazgo fundamental y habitualmente cura dejando cicatrices.

ENFERMEDAD PARENQUIMATOSA CON CAVITACIÓN

Se identifican opacidades pulmonares que pueden afectar a uno o varios segmentos. Pueden ser bilaterales (*figuras 10 y 11*).

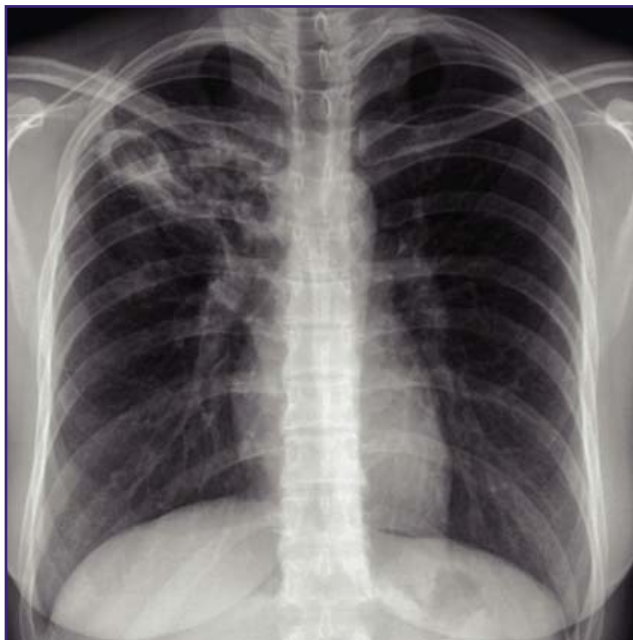
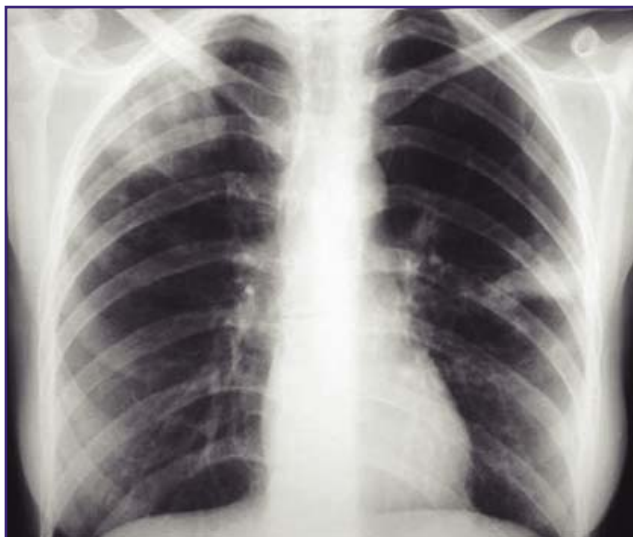
Es más frecuente la afectación de los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores y del segmento superior de los lóbulos inferiores, ya que en



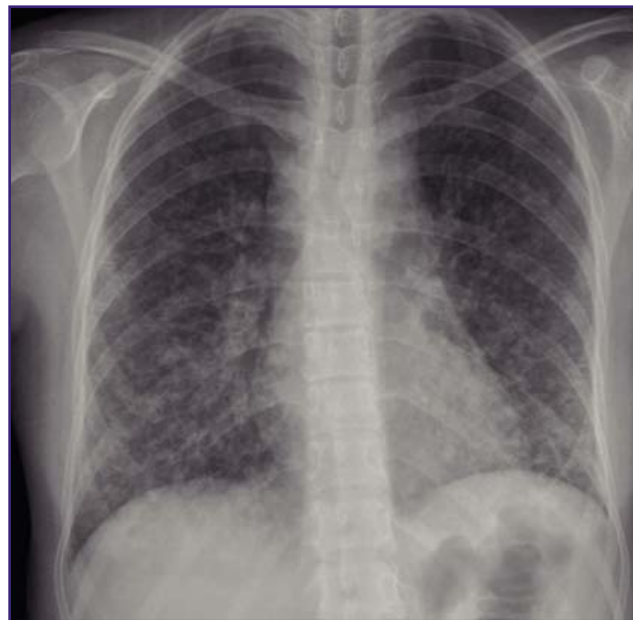
Figura 9. Paquipleuritis calcificada, casquetes apicales y pinzamientos pleurales bilaterales

ellos existe una relativa mayor presión parcial de oxígeno y un peor drenaje linfático.

La cavitación es frecuente (50% de los pacientes) y es muy sugerente de enfermedad activa. Las paredes de esas cavidades suelen ser gruesas e irregulares y se tornan finas y regulares tras el tratamiento correcto.



Figuras 10 y 11. Tuberculosis secundaria con infiltrados alveolares cavitados



Figuras 12. Tuberculosis endobronquial

La visualización de niveles en su interior es sugerente de sobreinfección. La ausencia de resolución de esas cavidades debe hacer sospechar la presencia de un micetoma.

La resolución de las cavidades implica generalmente la aparición de una zona de enfisema o cicatriz (fibrosis con o sin calcificación) en esa localización.

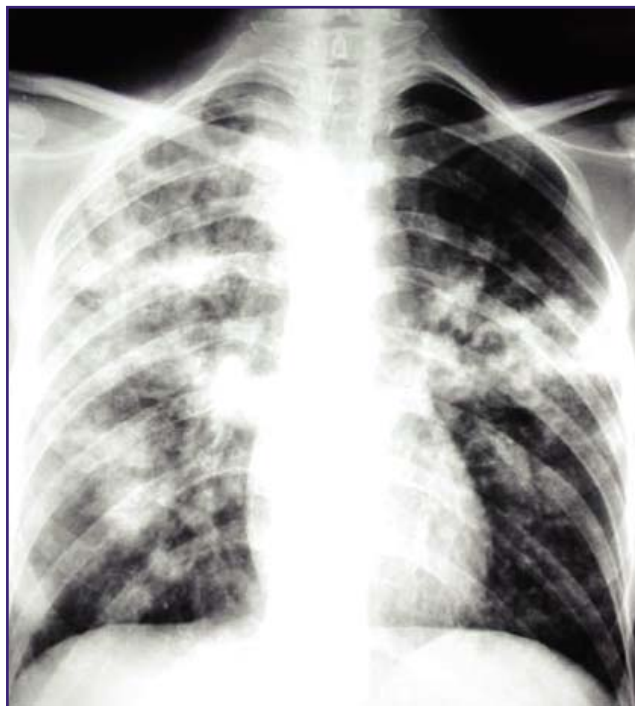
DISEMINACIÓN ENDOBRONQUIAL

Cuando una zona de necrosis caseificante se pone en contacto con el árbol bronquial, puede producirse una diseminación endobronquial del bacilo, que da lugar a la aparición de múltiples nódulos, mal definidos, de 1-10 mm. Se distribuyen por varios segmentos, o bien muestran una distribución lobular, alejados habitualmente del infiltrado inicial (**figuras 12 y 13**).

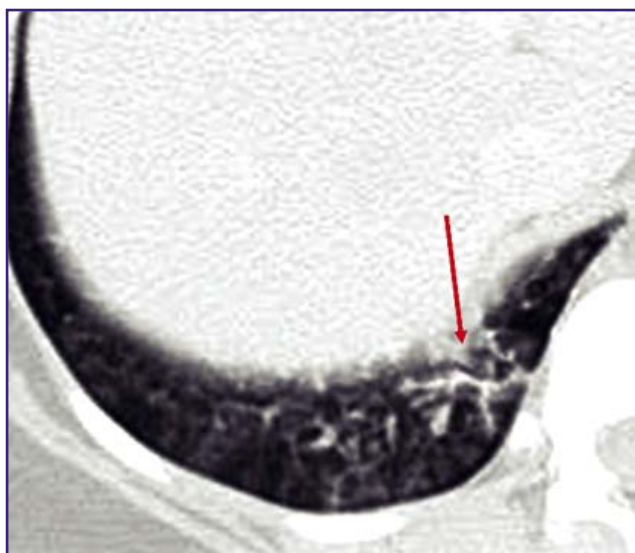
Según los hallazgos obtenidos en la anatomía patológica, se corresponden con zonas de necrosis en el interior del bronquiolo respiratorio y alrededor del mismo. La visualización de ese patrón indica infección activa.

La diseminación endobronquial se visualiza en TC con un patrón característico no patognomónico, denominado *tree in bud* ("árbol en brote"), con imágenes lineales y nodulares. Los nódulos reflejan las zonas de necrosis

en el interior de los bronquiolos respiratorios. Las imágenes lineales se relacionan con la extensión a través de los canales respiratorios y el aumento de los vasos linfáticos de forma reactiva a la infección (*figura 14*).



Figuras 13. Tuberculosis endobronquial



Figuras 14. Imagen ampliada de base derecha en TC torácico que muestra patrón de árbol en brote (flecha)

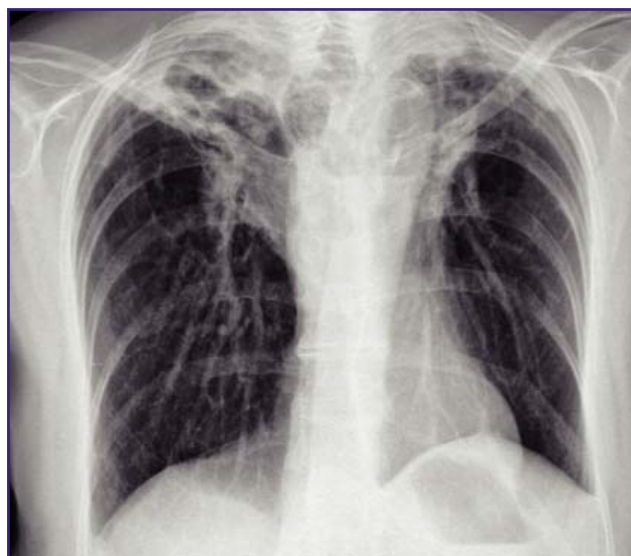
También es posible que se produzcan granulomas caseificantes en el espesor de la pared de los bronquios, lo que da lugar a una destrucción de las mismas. Con el tiempo se produce la alternancia de zonas de engrosamiento de la pared bronquial con zonas de estenosis, que condiciona la aparición de bronquiectasias.

DERRAME PLEURAL

Su aparición es menos frecuente que en la tuberculosis primaria y su mecanismo fisiopatológico también es distinto. Se produce por la presencia directa del microorganismo en el espacio pleural debido a la rotura de una cavidad o de un foco parenquimatoso periférico al espacio pleural.

Es frecuente aislar bacilos tras punción del derrame y pueden desarrollarse empiemas. La presencia de niveles en su interior debe hacer sospechar la existencia de una fístula broncopleural.

En ocasiones vemos una combinación de los hallazgos que consisten en pérdida de volumen en ambos hemitórax (o de forma predominante en uno de ellos), bronquiectasias por tracción y engrosamientos pleurales generalmente apicales bilaterales. Todos estos hallazgos sugieren tuberculosis previa. Si los hallazgos son muy llamativos, podemos hablar de patrón destructivo (*figura 15*).



Figuras 15. Tuberculosis residual. Patrón destructivo

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Para el diagnóstico de infección latente se utiliza la prueba de la tuberculina (intradermorreacción de Mantoux), que consiste en administrar 0,1 ml (5 unidades) de derivado purificado del antígeno tuberculínico (PPD) por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo. Se mide la induración (no el eritema) que aparece a las 48-72 horas, en su eje mayor. Esta prueba pone de manifiesto la inmunidad celular contra el bacilo, que tarda en adquirirse una media de cuatro semanas.

La prueba de Mantoux está indicada en individuos con alto riesgo de desarrollar tuberculosis activa, que se beneficiarán del tratamiento de la tuberculosis latente. No se recomienda aplicarla de forma sistemática a toda la población.

El significado de la lectura tuberculínica es diferente en cada país, dependiendo del nivel de prevalencia de micobacterias en su medio y de la existencia de programas de vacunación con el bacilo de Calmette-Guerin (BCG). En líneas generales se consideran positivas reacciones de 5 mm entre los no vacunados y de al menos 15 mm entre los que recibieron la vacuna BCG.

A la hora de interpretar el Mantoux hay que tener en cuenta la existencia de falsos positivos y de falsos negativos. Entre las causas de falsos negativos se encuentra la inmunosupresión de cualquier causa. Dentro de los falsos positivos cabe destacar a los pacientes vacunados con BCG o a los infectados por otras micobacterias.

En algunos individuos infectados hace mucho tiempo por *M. tuberculosis* o en los vacunados con BCG existe una menor reactividad frente a la tuberculina, de manera que podemos interpretar la prueba como un falso negativo. Si repetimos la prueba a los diez días puede que resulte positiva, ya que la primera sirvió como refuerzo o booster de la respuesta inmune.

Para el diagnóstico de enfermedad tuberculosa es necesario demostrar el crecimiento de colonias de *M. tuberculosis*; de ahí la importancia de la obtención de muestras para la realización de baciloscopia y cultivo. No obstante, en algunas ocasiones no es posible obtener esta confirmación microbiológica y el diagnóstico debe basarse en datos clínicos y pruebas complementarias.

TRATAMIENTO

QUIMIOPROFILAXIS O TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN LATENTE

El objetivo es evitar que la infección progrese a enfermedad clínicamente activa. Es necesario asegurarse de que el paciente no tiene enfermedad tuberculosa, mediante la historia clínica y la placa de tórax. Si el paciente expectora, la baciloscopia y el cultivo de esputo deben ser negativos, porque padecer enfermedad tuberculosa supone una contraindicación para la realización de quimioprofilaxis.

Se debe realizar con isoniacida (300 mg/día) durante 6-9 meses, excepto en los pacientes VIH-positivos, en que será de 9-12 meses. La isoniacida reduce el riesgo de desarrollar tuberculosis activa al 90%.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA

Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis son negativizar los cultivos en el menor tiempo posible, prevenir la aparición de resistencias y asegurar la curación completa para evitar la aparición de recaídas. Para conseguirlo, deben usarse al menos tres fármacos en dosis adecuadas y durante el tiempo suficiente, y asegurarse el cumplimiento del tratamiento.

Para la tuberculosis pulmonar la pauta considerada de elección es de seis meses, con una fase de inicio con rifampicina, isoniacida y piracinamida durante dos meses y una fase de consolidación con isoniacida y rifampicina durante cuatro meses.

Una excepción son los pacientes VIH-positivos, a quienes se recomienda tratar durante nueve meses: inicialmente con rifampicina, isoniacida y piracinamida durante dos meses y después con isoniacida y rifampicina durante siete meses.

Actualmente sólo se recomienda utilizar cuatro fármacos en la fase de inicio cuando existe riesgo importante de resistencias adquiridas (más frecuentes en el colectivo de VIH-positivos) o de resistencia natural, alta en pacientes que proceden de áreas con elevada incidencia de tuberculosis. En estos casos, es conveniente añadir

durante la fase de inicio estreptomycinica o etambutol.

La pauta de nueve meses (alternativa a la de seis cuando no se puede utilizar piracinamida) se inicia con isoniacida, rifampicina y estreptomycinica o etambutol durante dos meses; la fase de consolidación se hace con isoniacida y rifampicina hasta completar el noveno mes. La pauta de 12 ó 18 meses de tratamiento se reserva a los casos en que sólo se puede utilizar isoniacida y rifampicina.

La administración de dosis únicas de fármacos en pautas intermitentes consigue picos séricos elevados que pueden inhibir el crecimiento bacilar durante largos periodos de tiempo. Posibilita alargar el periodo de administración, pero estos tratamientos requieren una meticulosa supervisión.

En la **tabla 1** se indica la dosificación de los principales fármacos antituberculosos en pautas diarias o intermitentes.

CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO

Si el paciente ha cumplido bien la prescripción, no son necesarios controles posteriores. Es suficiente instruir al paciente para que consulte en caso de reaparición de síntomas sugestivos de la enfermedad.

Los controles se deben reservar para pacientes en los que se sospeche incumplimiento, inmunodeprimidos y para los que siguen pautas alternativas por intolerancia o resistencia. En estos casos se hará baciloscopia y cultivo a los 6, 12, 18 y 24 meses después del tratamiento. Se debe considerar el alta bacteriológica cuando tres cultivos resulten negativos.

La radiología tiene un valor escaso para evaluar la evolución y revelar fracasos terapéuticos. Es suficiente con practicar una radiografía a los 3 meses del inicio del tratamiento y otra al final para valorar las lesiones residuales.

Tabla 1. DOSIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PAUTAS DIARIAS O INTERMITENTES

Fármaco	Diaria	2 veces por semana	3 veces por semana
Isoniacida	5 mg/Kg (max. 300 mg)	15 mg/Kg (max. 900 mg)	15 mg/Kg (max. 900 mg)
Rifampicina	10 mg/Kg (max. 600 mg)	10 mg/Kg (max. 600 mg)	10 mg/Kg (max. 600 mg)
Piracinamida	30-35 mg/Kg <50 Kg: 1,5 g 51-74 Kg: 2 g >75 Kg: 2,5 g	2,5-3,5 g <50 Kg: 2,5 g 51-74 Kg: 3 g >75 Kg: 3,5 g	2-3 g <50 Kg: 2 g 51-74 Kg: 2,5 g >75 Kg: 3 g
Estreptomycinica	0,75-1 g*	0,75-1 g	0,75-1 g
Etambutol	15 mg/Kg**	50 mg/Kg	30 mg/Kg

* 0,75 mg en mayores de 50 años, o si menos de 50 Kg de peso

** 25 mg/Kg los 2 primeros meses

BIBLIOGRAFÍA

- Blumberg HM, Leonard MK, Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. *JAMA* 2005;293:2776-84.
- Grupo de trabajo TIR (Tuberculosis e Infecciones Respiratorias) de SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Recomendaciones SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2002;38:441-51.
- Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002;347:1860-6.
- Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003;362:887-99.
- Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: A Radiologic Review. *RadioGraphics* 2007;27:1255-73.
- Harisinghani MG, McLoud TC, Shepard JO, Ko JP, Shroff MM, Mueller PR. Tuberculosis from head to toe. *RadioGraphics* 2000;20:449-70.
- Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology* 1999;210:307-22.