

Diagnóstico de tuberculosis. Revisión del tema

Dra. Larissa Dorina López Cepeda,* Dra. Angélica Beirana**

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa de distribución mundial, originada por *Mycobacterium tuberculosis*, cuya incidencia se ha incrementado por asociarse a estados de inmunosupresión, principalmente infecciones por HIV, por lo que se hace necesario el conocer los métodos diagnósticos útiles para tuberculosis cutánea, visceral y/o miliar, permitiendo la instauración temprana de tratamiento.

Palabras clave: Tuberculosis, diagnóstico

ABSTRACT

Tuberculosis is a worldwide infectious disease, its origin by Mycobacterium tuberculosis and it have been seen an advancing incidence for its association with immunosuppression states, even more by its association with HIV infection. So, its necessary the knowledge from the best and useful diagnosis methods for its different presentations and to install opportune treatment for skin, organic or miliar tuberculosis.

Key words: *Tuberculosis, diagnosis.*

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos del medioevo se tienen reportes acerca de cuadros infecciosos principalmente respiratorios y cutáneos (lupus vulgar), que semejan los actuales de tuberculosis; no obstante no es sino hasta principios de este siglo que se desarrollan métodos encaminados al diagnóstico temprano de la enfermedad.¹ Así actualmente sabemos que la tuberculosis es una enfermedad infecciosa de distribución mundial, originada por *Mycobacterium tuberculosis*, bacteria ácida, levemente gram +, no esporulada e inmóvil, que puede permanecer en forma latente en los tejidos.²

Se ha incrementado su incidencia por su capacidad de infectar al organismo a diferentes niveles (incluyendo la piel) y asociarse a estados de inmunosupresión; de modo que la OMS calcula que para el año 2000, existan 10.2 millones de enfermos y 3.5 millones de muertes asociadas.³ Por ello es necesario conocer los métodos diagnósticos útiles para tuberculosis, que im-

pidan que se disemine la enfermedad y permitan la instauración temprana de tratamiento, motivo de la presente revisión.

1. **Historia clínica**, debemos considerar ante todo, que es básica la presencia de antecedentes sugestivos, haciendo hincapié en contactos con enfermos (Combe), además de contar con un cuadro clínico compatible con la enfermedad, siendo frecuente encontrar fiebre de origen desconocido.^{1,3-5}
2. **Radiografías**, principalmente torácicas, buscando un foco pulmonar activo.²
3. **Biometría hemática (BH)**. Frecuentemente se observan datos inespecíficos de infección crónica como anemia, leucocitosis con eosinofilia y linfopenia relativas y velocidad de sedimentación globular aumentada.^{6,7}
4. **PPD** que consiste en la inoculación de 2U de antígeno tuberculosos en 1cc de líquido, con lectura de la reacción a las 48 horas, considerándose positiva si el diámetro de la pápula excede los 5 mm.⁸
5. **Examen de secreciones** con tinciones para bacilos ácido alcohol resistentes (**BAAR**), que sirve para la observación directa del bacilo y se realiza: en: espu-

* Residente 2º año Dermatología, Centro Dermatológico (CDP).

** Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica, CDP.

to, orina y ocasionalmente en otras secreciones corporales como líquido gástrico (principalmente en pacientes pediátricos).

6. Estudio histopatológico en caso de tener duda en la naturaleza de las lesiones, sobre todo en piel, se realiza **biopsia** con tinciones de hematoxilina-eosina (HE), Ziehl-Neelsen y/o ácido periódico de Schiff (PAS). En ella suelen observarse granulomas tuberculosos que consisten en células de Langhans, con necrosis central, rodeadas de histiocitos epiteloides, linfocitos y monocitos. Cuando se trata de un granuloma tuberculoide se ve una imagen similar, sin necrosis central.^{8,9}

En un reporte reciente se sugiere la presencia de mastocitos como células específicas en el diagnóstico de tuberculosis cutánea.¹⁰

7. Cultivos. Generalmente se realizan de secreciones corporales y ocasionalmente de tejidos. El medio más usado es el Löwenstein Jensen y su mayor inconveniente es el tiempo que tarda el desarrollo de colonias, oscilando de 4-8 semanas.

Recientemente se han desarrollado otros medios de cultivo que intentan disminuir los falsos negativos y son:

- Bactec
- Middle brook 7H10 y 7H11 cuya eficacia se estima en 82.2%
- ESP sistema de cultivo II. Mide cambios de presión dados por la relación producción-consumo de gas, resultante del crecimiento bacteriano, se usa para productos sanguíneos y se considera que tiene una eficacia de 90.4% en sedimentos sanguíneos.¹¹

8. ELISA (enzyme linked immunoadsorbent assay) método cualitativo y/o cuantitativo, que determina la presencia de anticuerpos en el líquido sospechoso mediante la reacción de antígenos específicos que se encuentran adsorvidos en un soporte. Puede desarrollarse con antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, antígenos de BCG, socinato, PPD, antígenos glicolípidos y antígenos 5 y 6. En general su sensibilidad se estima entre 45-95% y su especificidad de 80% y hasta 100%.

El antígeno más empleado recientemente es el Ag 60 que cuenta con una sensibilidad y especificidad cercana al 80% y con posibilidad de falsos positivos de 31.68% en tuberculosis calcificada y 11.6% en individuos sanos.¹²

Otros antígenos desarrollados para medición con espectrometría, son el Ag 38kda y el Ag kp 90, con una sensibilidad y especificidad promedio del 60% y posibilidad de falsos positivos en tuberculosis cutánea de alrededor de 50% y en individuos sanos de 20%.¹²

9. PCR (polymerase chain reaction/policlonal reaction) cuyo uso se enfoca principalmente al estudio de lupus vulgar y tuberculides; sirve como índice de la actividad metabólica del microorganismo y se realiza hibridizando DNA con el complejo RNA de la micobacteria. Su eficacia se estima en 77.1%, elevándose a 90% cuando se realiza cultivo adicional y sus mayores ventajas son que tarda sólo 3-5 días en realizarse y el análisis puede hacerse en cualquier tejido o secreción.¹³⁻¹⁵

Para la amplificación de los fragmentos de DNA bacteriano se utilizan los siguientes primers:

- pT1 y pT2 que amplifican el fragmento 396bp
- T4, 762, T5 y 865 que amplifican el fragmento IS6110, marcador genético específico de *Mycobacterium tuberculosis*.¹⁶
- RFPL (análisis de restricción de polimorfismo del fragmento largo), que inserta la secuencia IS6110 de la micobacteria para su análisis por PCR.
- Para los controles negativos suele utilizarse la secuencia 202bp del gen beta actina.

Otras PCR que se consideran "modificadas", utilizan el antígeno dominante de pared bacteriano (LAM) y tienen una sensibilidad de 72% y especificidad de 91%. Uno de estos métodos se denomina Mycodot y detecta una IgG específica contra LAM y su inconveniente es que al existir infección simultánea por HIV, disminuye su sensibilidad a 10.6%.¹⁷

10. Rhodamine 123 y diacetato de fluoresceína, usados experimentalmente y miden el potencial de membrana bacteriano después de 24 h de incubación del mismo.

11. Bioluminiscencia. Consiste en la introducción de un gen luminiscente en un virus específico contra la micobacteria, su incubación durante cinco a siete días y lectura posterior. Detecta el ATP micobacteriano.

12. Inoculación en animales, método ya no tan usado por la dificultad técnica y costo de mantenimiento del bioterio, pero altamente específico para el diagnóstico de la enfermedad.¹⁸

13. Determinación de inmunoglobulinas, ya que ocasionalmente se observa incremento en IgG e IgA y determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) que en el eritema indurado de Bazin pueden tener un patrón citoplásico con cifras de 1:160.²

14. Cromatografía de ácido micólico. Que al separar por medios físicos a la micobacteria, permite observar las diferencias moleculares de la misma.¹⁹

BIBLIOGRAFÍA

- Sierra X. Historia de la tuberculosis cutánea. *Piel* 1996; 10: 118-126.

2. Fariña MC, Escalonilla P, Soriano ML et al. Tuberculosis cutáneas. Actualización clínico-patológica y terapéutica. *Actas Dermo-Sif* 1996; 87: 509-19.
3. OMS. Tuberculosis and global strategy. *Int J Dermatol* 1995; 34: 442.
4. Chong LY & Kuen-Kong L. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: a 10 year retrospective study. *Int J Dermatol* 1995; 34: 26-29.
5. Galankis E. Fever of unknown origin. *Lancet* 1997; 350: 1401.
6. Wortman P. Pulmonary and cutaneous tuberculosis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 459-60.
7. Paul MA, Williford PM: Cutaneous tuberculosis in a child: case report and review. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 386-88.
8. Freedberg I, Eisen AZ, Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. USA: Mc Graw Hill, 1999: 2274-88.
9. Marcoval J, Servitje O, Moreno A, et al. Lupus vulgaris. Clinical, histopathologic and bacteriologic study of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 404-7.
10. Michalowski MA. Mast cells in skin tuberculosis. *Int J Dermatol* 1996; 35: 606.
11. Tholcken CA, Huang S & Woods G. Evaluation of the ESP culture system II for recovery of Mycobacteria from blood specimens collected in isolator tubes. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2681-2.
12. Chiang I, Suo J, Bai KJ et al. Serodiagnosis of tuberculosis. A study comparing three specific mycobacterial antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 906-11.
13. Nachbar F, Classen V, Nachbar T et al. Official tuberculosis: detection by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1996; 135: 106-9.
14. Margall N, Baselga E, Coll P, et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA by the polymerase chain reaction for rapid diagnosis of cutaneous tuberculosis. *Br J Dermatol* 1996, 135: 231-6.
15. Goiham-Yahr M. Active cutaneous tuberculosis after therapy of squamous cell carcinoma of the skin, a PCR study. *Int J Dermatol* 1996; 35(3): 220-1.
16. Faizal M, Jimenez G, Burgos C et al. Diagnosis of cutaneous tuberculosis by polymerase chain reaction using a species-specific gene. *Int J Dermatol* 1996; 35: 185-8.
17. Julián E, Matas L, Ausina V, Luquin M. Detection of lipoarabinomannan antibodies in patients with newly acquired tuberculosis and patients with relapse tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2663-4.
18. Saul A. *Lecciones de dermatología*. México D.F.: Méndez editores, 1991: 72-84.
19. Wortman P. Pulmonary and cutaneous tuberculosis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 459-60.