



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES ORALES DE LA
TUBERCULOSIS

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

LIZETH VANESSA PÉREZ LÓPEZ

DIRECTORA: CD. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ
ASESORA: CD. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO



MÉXICO, D.F.

2005

349342

Doy gracias a Dios por permitirme vivir y llegar hasta donde he llegado.

A ti papá y mamá que siempre han estado a mi lado, que nunca me han dejado sola, siempre he contado con su apoyo incondicional y por creer en mí, porque sin ustedes y sin su ayuda no hubiera llegado a concluir mis estudios como lo he hecho, los quiero mucho.

A mis hermanos que han estado ahí y sé que siempre van a estar cuando los necesite, esperando también que esto los impulse a ser alguien en la vida y luchar por lo que quieren.

A mi hermano Edgar que ha sido un ejemplo a seguir en cuanto a luchar contra todo para ser diferente y que nunca es tarde ni imposible.

A ti mi amor que me has apoyado en todo lo que has podido y has estado conmigo en las buenas y en las malas y sin tu ayuda no lo hubiera hecho tan bien como creo que lo he hecho, te amo.

A todos mis amigos que han sido un ejemplo para salir adelante y ser mejor cada día, por el apoyo moral que he tenido de ustedes, gracias.

Al Doctor Guillermo Otero por sus enseñanzas, su ayuda y la paciencia para conmigo como alumna suya, ya que aprendí mucho con usted, gracias.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Hilith Vanessa
Perez Lopez

FECHA: 26 - Octubre 2015

FIRMA: 

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| CAPÍTULO I- ASPECTOS ANATÓMICOS | |
| 1.1 Anatomía pulmonar..... | 2 |
| 1.2 Fisiología..... | 6 |
| 1.3 Anatomía de la cavidad oral..... | 6 |
| CAPÍTULO II- ANTECEDENTES DE LA TUBERCULOSIS | |
| 2.1 Definición..... | 12 |
| 2.2 Etiología..... | 13 |
| 2.3 Epidemiología..... | 14 |
| CAPÍTULO III- PATOGENIA DE LA TUBERCULOSIS | 18 |
| 3.1 Anatomía patológica..... | 24 |
| CAPÍTULO IV- TUBERCULOSIS ASOCIADA AL VIH | 26 |
| CAPÍTULO V- DIAGNÓSTICO | 29 |
| 5.1 Microscopía para la detección de BAAR..... | 30 |
| 5.2 Cultivo..... | 31 |
| 5.3 Prueba de sensibilidad farmacológica..... | 32 |
| 5.4 Radiografías..... | 32 |
| 5.5 Prueba cutánea del PPD..... | 33 |
| 5.6 Procedimientos diagnósticos adicionales..... | 37 |
| 5.7 PCR..... | 37 |
| CAPÍTULO VI- MANIFESTACIONES CLÍNICAS | 40 |
| 6.1 Tuberculosis pulmonar primaria..... | 42 |
| 6.2 Tuberculosis pulmonar posprimaria..... | 43 |
| 6.3 Tuberculosis extrapulmonar..... | 45 |
| CAPÍTULO VII- TUBERCULOSIS ORAL | 46 |
| CAPÍTULO VIII- TRATAMIENTO | 63 |

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO IX- MEDIDAS PREVENTIVAS..... | 72 |
| 9.1 Vacuna BCG..... | 72 |
| CAPÍTULO X- MANEJO ODONTOLÓGICO..... | 77 |
| 10.1 Consideraciones en el manejo dental de pacientes con tuberculosis..... | 79 |
| CONCLUSIONES..... | 83 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 85 |

INTRODUCCIÓN

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* puede presentarse con un amplio espectro de manifestaciones pulmonares y extrapulmonares, este problema se ha manifestado a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. El incremento en el número de infectados se debe a la inmigración, la pobreza, la desnutrición, el aumento de la población de personas mayores, a la inmunosupresión iatrogénica y el impacto del VIH, lo cual ha conducido a la resistencia al tratamiento para la tuberculosis y la reemergencia de presentaciones extrapulmonares, asociadas a la poca disponibilidad de quimioterapia eficaz.

Al Cirujano Dentista le concierne en el aspecto de saber identificar a un paciente con enfermedad pulmonar manifestándose en la cavidad oral o como tuberculosis aislada sin enfermedad pulmonar, es muy importante al encontrar lesiones en los tejidos orales incluir a esta enfermedad en el diagnóstico diferencial, ya que en la mayoría de los casos no se toma en cuenta, así como la tomar las medidas preventivas necesarias y saber que tanto riesgo corremos de contagiarnos.

El incremento de la enfermedad en los últimos años ha impulsado a que se realicen revisiones del incremento de tuberculosis en cada país, para prevenir, detectar y tratar ésta enfermedad. Ya que en muchos casos se han encontrado resistencia a fármacos, por lo que es importante diagnosticar a tiempo esta resistencia para contrarrestarla y erradicarla.

Agradezco a la doctora Luz del Carmen González G. que me aceptó en el seminario y creyó en mí, por la ayuda a lo largo del seminario y en la elaboración de la tesina.

A la doctora Laura M. Méndez G. y a la doctora María E. Velázquez R. por el tiempo e interés que le dedicaron a la elaboración de mi trabajo.

CAPÍTULO I

ASPECTOS ANATÓMICOS

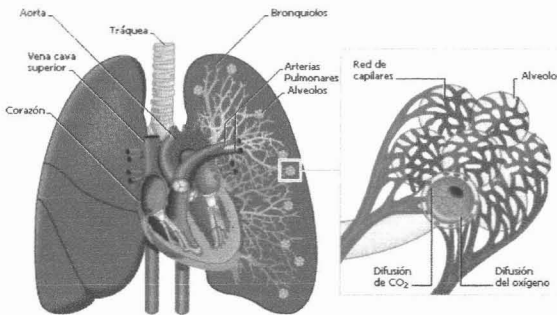
1.1 Anatomía Pulmonar

La pleura es una fina membrana transparente que recubre los pulmones y que además reviste el interior de la pared torácica. La superficie que recubre los pulmones se encuentra en contacto con la que reviste la pared torácica. Entre las dos superficies flexibles hay una pequeña cantidad de líquido que las humedece y así se deslizan uniformemente una sobre la otra con cada movimiento respiratorio. El aire, la sangre, un líquido u otras materias pueden introducirse entre las capas de la pleura. Cuando se acumula demasiada materia, puede que uno o ambos pulmones pierdan la elasticidad para expandirse normalmente con la respiración, lo que produce un colapso pulmonar.⁴

El músculo diafragma estructura que separa la cavidad torácica de la cavidad abdominal, su cara que está en relación con la cavidad torácica está cubierta por la pleura parietal, recibe el nombre de pleura diafragmática, al cubrir el interior de la pared torácica recibe el nombre de pleura parietal. El hilio pulmonar está formado por bronquios, vasos, nervios y nódulos linfáticos.

Los pulmones son las estructuras vitales para la respiración, su función principal es oxigenar la sangre venosa en las personas con vida y sanas, por medio del contacto del aire de la respiración con los capilares que rodean a los sacos alveolares. Los pulmones son blandos ligeros y esponjosos, tienen elasticidad para retraerse hasta en un tercio de su volumen, entre ambos pulmones se sitúa el pericardio y su contenido, los pulmones están unidos por los bronquios principales y la tráquea.

Los pulmones tienen cisuras o fisuras para delimitar los lóbulos de cada pulmón, dichas fisuras están cubiertas por pleura pulmonar, el pulmón derecho tiene tres lóbulos y el pulmón izquierdo tiene dos lóbulos, el pulmón derecho es más grande y pesado que el izquierdo, más corto y ancho por la presencia de la cúpula derecha del diafragma al estar más elevada por la presencia del hígado; el pericardio y su contenido se sitúan más hacia la izquierda del plano medio, el borde anterior del pulmón derecho es de forma cortante y más recto que el izquierdo; el izquierdo muestra una escotadura llamada cardíaca encargada de cubrir el pericardio y su contenido; el pulmón izquierdo presenta una prolongación más delgada y alargada en forma de lengua llamada llingula.



Anatomía pulmonar

www.bodypartsdirect.co

Cada pulmón tiene una base cóncava y un vértice que se eleva sobre la primera costilla, cada pulmón tiene tres caras o superficies que son la costal cuando está en relación con las costillas, mediastínica cuando está en relación con el pericardio y la diafragmática cuando está en relación con el diafragma, cada pulmón tiene tres bordes, anterior, posterior e inferior.

En la cara mediastínica del pulmón derecho se aprecia un surco o impresión para el paso del esófago, así como de una impresión cardiaca para el corazón; en el pulmón izquierdo la impresión cardiaca es de mayor tamaño que la impresión del pulmón derecho. En la cara mediastínica del pulmón izquierdo se aprecia la impresión o surco para el paso o la presencia del arco aórtico, el surco para la aorta descendente, otro surco menor e inferior por la presencia del esófago.

La superficie mediastínica de cada pulmón es cóncava, contiene su hilio, la cara diafragmática es cóncava, el borde anterior es donde se reúne la superficie costal y pleura mediastínica, el borde inferior separa la superficie costal y diafragmática, el borde posterior redondeado separa la superficie costal y mediastínica.

Tráquea y bronquios: La tráquea se divide en dos bronquios principales, uno derecho y otro izquierdo, con una dirección de arriba hacia abajo y lateralmente se dirigen hacia el hilio pulmonar, la tráquea y los bronquios principales tiene anillos cartilagosos; en el caso de la tráquea tiene anillos en forma de "C", para los bronquios las porciones cartilagosas están imbricadas; la cara posterior de la tráquea está en estrecho contacto con el esófago.⁴

El segmento del parénquima pulmonar al que llega cada uno de los bronquios recibe el nombre de segmento broncopulmonar. Cada segmento broncopulmonar se divide en varios compartimentos pequeños, los lobulillos, cada uno de éstos envuelto por tejido conectivo elástico y provisto de vaso linfático, arteriola, vénula y una rama de un bronquiolo terminal. Este tipo de bronquiolos se subdividen en ramas microscópicas, los bronquiolos respiratorios. Al continuarse éstos en sentido distal, su epitelio cambia de cuboideo a plano. Los bronquiolos respiratorios se dividen, a su vez, en varios conductos alveolares. Alrededor de la circunferencia de los conductos alveolares, se localizan alvéolos y sacos alveolares numerosos. Un alveólo

es una bolsa en forma de taza revestida por epitelio y provista de sostén de una membrana basal elástica y delgada. Los sacos alveolares consisten en dos o más alvéolos que comparten una abertura común. Las paredes alveolares se componen de dos tipos principales de células epiteliales, las células epiteliales planas pulmonares y células septales. Las primeras son de mayor tamaño y forman un revestimiento continuo de la pared alveolar, excepto por la interrupción derivada de la presencia ocasional de células septales. Éstas mucho más pequeñas y de forma cuboidea, están dispersas entre las células epiteliales planas pulmonares. Las células septales producen un fosfolípido, llamado agente tensoactivo, que reduce la tensión superficial. En la pared alveolar, también se observan macrófagos alveolares libres, que tienen gran actividad fagocítica eliminando partículas de polvo u otros desechos en los espacios alveolares; monocitos, que son leucocitos que pueden transformarse en macrófagos alveolares y fibroblastos. También hay fibras reticulares y elásticas entre las células de revestimiento de la pared alveolar. De manera profunda a la capa de células epiteliales pulmonares planas está una membrana basal. Los capilares y vénulas están entrelazados por una red capilar, que consiste en una sola capa de células endoteliales y membrana basal.

El intercambio de gases respiratorios entre pulmones y sangre ocurre por difusión a través de las paredes de alvéolos y capilares. Esta membrana, por la que difunden los gases respiratorios se llama membrana alveolocapilar y consiste en:

-una capa de células epiteliales planas pulmonares escamosas con células septales y macrófagos alveolares libres, que constituyen la pared alveolar (epitelial).

1. -una membrana basal epitelial, subyacente a la pared alveolar.
2. -una membrana basal capilar, que frecuentemente se fusiona con la epitelial.

3. -las células endoteliales del capilar.

Se ha calculado que los pulmones poseen unos 300 millones de alvéolos, lo que equivale a una superficie de 70 m² para el intercambio de gases.⁴

1.2 Fisiología

La respiración puede abordarse desde el punto de vista de ventilación que es la entrada y salida del aire y los alvéolos pulmonares; la difusión del oxígeno y dióxido de carbono entre los alvéolos y la sangre; el transporte del oxígeno y dióxido de carbono por la sangre y líquidos corporales hasta la célula, regulan la respiración.

Los pulmones tienen la capacidad de expandirse y contraerse mediante los movimientos del diafragma para alargar y acortar la cavidad torácica mediante la elevación y depresión de las costillas para modificar el diámetro antero posterior de la cavidad torácica.

Durante la inspiración jalan la superficie de los pulmones hacia abajo, durante la relajación del diafragma, los pulmones son comprimidos por la pared torácica y las vísceras abdominales.⁷

1.3 Anatomía de la cavidad oral

Es una cavidad de dimensiones variables según el estado de sus paredes y los movimientos de la mandíbula. Comunica con el exterior por el orificio de la boca y hacia atrás con la cavidad faríngea y por el istmo de las fauces. Contiene a los dientes dispuestos en dos arcos dentales, superior e inferior, y la lengua, órgano muscular y sensorial (sentido del gusto).

Los arcos dentales dividen a la cavidad bucal en dos partes:

- A. Vestíbulo bucal: es el espacio comprendido entre los labios y las mejillas lateralmente y los arcos dentales medialmente. Es semicircular,

cóncavo atrás y comunica con la cavidad bucal propiamente dicha por los intersticios interdentarios y por un espacio situado por detrás de los últimos molares.

B. Cavidad bucal propiamente dicha: es el espacio limitado anterior y lateralmente por los dientes y que se extiende hacia atrás hasta el istmo de las fauces.

Paredes

Se describen las paredes anterior, laterales, superior, posterior e inferior.

Pared anterior: labios

Los labios de la boca (*labia oris*) son dos formaciones músculo-mucosas situadas en la parte anterior de la cavidad bucal. Comprenden un revestimiento de piel y mucosa, y están sostenidos por un armazón muscular. La piel es espesa, rica en folículos pilosos y en glándulas sebáceas. La mucosa reviste el borde libre y la cara posterior de los labios.

Paredes laterales: mejillas

Da la forma a la parte lateral de la cara, en general convexa pero puede ser deprimida y cóncava en los sujetos delgados y en los ancianos. La cara medial en su porción media corresponde al vestíbulo bucal, donde es móvil. Frente al segundo molar se observa el orificio del conducto parotídeo por donde sale la secreción de la glándula parótida. Atrás la mucosa se prolonga sobre el arco palatogloso; adelante se continua con la mucosa de los labios.

Pared superior: paladar duro

El paladar está formado por una parte ósea, en sus dos tercios anteriores: el paladar duro. La parte ósea está constituida por las apófisis palatinas de los huesos maxilares y por las láminas horizontales de los huesos palatinos. Esta bóveda, limitada lateralmente por los bordes alveolares, es cóncava hacia abajo. Esta concavidad puede ser muy marcada en relación con determinadas patologías. Esta pared ósea está tapizada por una mucosa

gruesa, muy adherente al plano perióstico. No hay submucosa. En la línea media presenta un rafé fibroso que determina en la parte anterior por la papila incisiva que corresponde al foramen incisivo. En su parte anterior la mucosa presenta crestas transversales palatinas; en sus dos tercios posteriores es lisa y uniforme. La mucosa contiene glándulas palatinas situadas a ambos lados de la línea media.

Pared posterior: paladar blando

El paladar blando es una formación fibromuscular tapizado por mucosa en sus dos caras: anterior y posterior. Prolonga hacia atrás al paladar duro.

Su borde libre está en relación con la raíz de la lengua. Lateralmente está unido a la faringe por los arcos palatoglosos y palatofaríngeo. Tiene una cara anterior que es bucal cóncava y lisa, que continúa al paladar duro; la cara posterior o nasal, que no es visible por el orificio de la boca; la parte convexa presenta una saliente mediana levantada por los músculos de la úvula.⁴

Pared inferior: piso de la boca

El piso de la boca está cubierto por una mucosa rosada, lisa, brillante, húmeda y delgada, es visible y accesible en un área en forma de herradura que rodea la base de la lengua. En la línea media está atravesado por el "frenillo lingual", a los lados existen unas prominencias llamadas "carúnculas sublinguales" donde desembocan los conductos de las glándulas submaxilares. Por detrás el piso es más elevado por la prominencia de las glándulas sublinguales, encontramos el frenillo, que es un pliegue mucoso que une la cara dorsal de la lengua con la mucosa del piso de la boca. A cada lado del frenillo se produce una elevación, el pliegue sublingual, bajo el cual está la glándula sublingual. También destaca el orificio del conducto submandibular o de Wharton que se abre en la carúncula o papila sublingual, a cada lado del frenillo.

Lengua

La cara dorsal de la lengua está cubierta por una mucosa especializada que contiene las papilas filiformes, fungiformes y caliciformes; las primeras son las más numerosas y cubren en gran extensión la cara dorsal; las segundas se encuentran distribuidas entre las filiformes siendo más abundantes y notorias en los bordes y la punta de la lengua; las caliciformes son las más prominentes y en número de 8 a 12, conforman la V lingual. Los bordes laterales de la lengua, tienen características similares a una y otra cara, en su parte más posterior alojan las papilas foliadas de color más rojo y con algunos pliegues paralelos entre sí. La cara inferior o ventral de la lengua está cubierta por una mucosa rosada, lisa, brillante, húmeda y delgada que deja traslucir las venas raninas; a uno y otro lado del frenillo corre el pliegue fimbriado. Al final del borde lateral se aprecian los pliegues de las papilas foliadas. Para poder examinar bien esta parte de la lengua es necesario tomarla con una gasa y llevarla hacia afuera y hacia el lado opuesto.

Encía

La encía está constituida por una mucosa rosada pálida, su superficie está queratinizada y puede presentar prominencias en forma de piel de naranja, húmeda, gruesa, firme y adherida al hueso subyacente; las papilas interdientarias llenan justamente los espacios entre diente y diente. En ciertas ocasiones puede estar pigmentada con un color marrón. Esta pigmentación depende de los melanocitos.

Glándula parótida:

La glándula salival más voluminosa es la parótida, ubicada por debajo del arco cigomático, por delante de la apófisis mastoides y detrás de la rama mandibular. Se relaciona con las ramas principales del nervio facial. Dentro de su substancia asciende la arteria temporal superficial. La secreción de la glándula parótida es de tipo seroso (fluída).

El conducto parotídeo abandona el ángulo anterosuperior de la glándula, cruza sobre el músculo masetero, perfora el músculo buccinador, y se abre en el vestíbulo bucal, superior frente al segundo molar superior.

Tejidos blandos de la cavidad oral.

Los tejidos blandos de la cavidad oral son fundamentalmente tejido muscular estriado, tejido fibroconectivo común o elástico y tejido adiposo. En algunas áreas como los labios, las mejillas y en algunas zonas del paladar duro existe una capa submucosa constituida por tejido graso y tejido conectivo en ocasiones laxo, en otras áreas de tejido fibroso y que alberga estructuras vascuionerviosas que separan la mucosa oral del hueso subyacente.

Aspectos histológicos

Las paredes que envuelven la cavidad bucal están recubiertas por una capa de tejido denominado mucosa.

La mucosa oral, constituye el revestimiento interno de la cavidad oral, una estructura anatómica extraordinariamente compleja donde tienen lugar diversas funciones orgánicas como la masticación y la deglución de los alimentos, la secreción de la saliva o la fonación. Esta mucosa puede ser de revestimiento, masticatoria y especializada. Desde un punto de vista microscópico, la mucosa oral presenta habitualmente una coloración rosada brillante, pueden existir algunas modificaciones de la coloración condicionadas por factores como son el grosor del epitelio, el grado de queratinización epitelial, la intensidad de la pigmentación melánica y el tono de la red vascular ubicada en el conjuntivo mucoso.

Está constituida por dos componentes histológicos bien diferenciados: de una parte el epitelio oral o epitelio mucoso, y de otra, la porción conectiva subyacente, corion mucoso o lámina propia. El epitelio bucal presenta diferentes grados de queratinización. La mucosa masticatoria está provista

de una capa más espesa de queratina, ya que ésta es más estimulada. Esto proporciona ciertas alteraciones fisiopatológicas. Existe una capa submucosa rica en glándulas salivales menores, las cuales también participan en la secreción de la saliva. La lengua presenta musculatura estriada con músculos dispuestos en varios ejes. Debemos destacar la presencia de papilas fungiformes, filiformes y piriformes en la región dorsal de la lengua, las cuales tienen sus funciones asociadas a la sensibilidad gustativa (fibras aferentes, viscerales y especiales). También en el dorso de la lengua podemos notar la presencia de pequeños linfonodos.⁵

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES DE LA TUBERCULOSIS

2.1 Definición

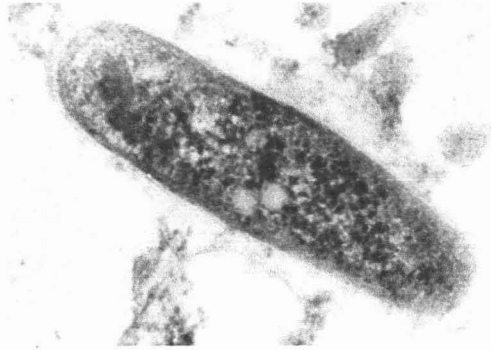
La tuberculosis se produce por bacterias que pertenecen al complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Esta enfermedad afecta habitualmente a los pulmones, aunque en la tercera parte de los casos existe también afectación de otros órganos. Si bien la forma pulmonar es aún la más frecuente, otras formas como, por ejemplo, la tuberculosis pleural, ganglionar, abdominal (incluyendo aparato digestivo, peritoneo y ganglios), meníngea, osteoarticular y genitourinaria mantienen, por este orden, una incidencia significativa que obliga al médico a tenerlas en cuenta al realizar la valoración de un enfermo con clínica sugerente.^{8,45}

La tuberculosis infecta aproximadamente a la tercera parte de la población mundial y mata a unos 3 millones de pacientes cada año, entre ellos un millón corresponde a niños, lo que convierte a este bacilo en la causa infecciosa de muerte más importante del mundo.

La tuberculosis es responsable por la muerte de más jóvenes y adultos que cualquier otra enfermedad infecciosa en el mundo actual. Causa la muerte de más personas que la malaria y el SIDA combinados y mata a más mujeres que todas las causas de mortalidad materna consideradas en conjunto.^{1,2,3}

2.2 Etiología

Las micobacterias pertenecen a la familia Mycobacteriaceae del orden Actinomycetales. Entre las múltiples especies que presentan el bacilo de la tuberculosis las más importantes son la humana, la bovina y la aviaria. Sólo las 2 primeras son patógenas para el hombre.



Mycobacterium tuberculosis observado bajo microscopio electrónico.

www.wadsworth.org

Existen otras 3 especies estrechamente relacionadas con *M. tuberculosis* (*M. ulcerans*, *M. microti* y *M. africanum*) que no suelen causar enfermedad en el hombre.

Las especies *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare* no son virulentas en huéspedes sanos, pero pueden producir infecciones diseminadas en el 15 al 24 % de los pacientes con SIDA.^{2,7,8,30-33}

M. tuberculosis es una bacteria de forma bacilar, delgada, aerobia, que no forma esporas y que mide aproximadamente 0.5 por 3 μ . Las micobacterias, incluida *M. tuberculosis*, no se tiñe fácilmente y suele presentar un color neutro en la tinción de Gram, pero adquiere color rojo con las tinciones de Ziehl-Neelsen y de Fite.⁶ No obstante, una vez que se han teñido, los bacilos no pueden cambiar de color con ácido-alcohol, una característica que justifica su clasificación como bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR). Esta resistencia se debe principalmente al elevado contenido de los microorganismos en ácidos micólicos, ácidos grasos de cadena larga y enlaces cruzados, así como otros lípidos de la pared celular. En la pared celular de las micobacterias, los lípidos (p.ej., ácidos micólicos) están unidos a arabinogalactan y péptidoglucanos. Esta estructura es la responsable de la

muy escasa permeabilidad de la pared celular y, por tanto, de la ineficacia de la mayor parte de los antibióticos frente a estos microorganismos. Además, los lípidos como las trehalosas aciladas, o “factor cordonal”, pueden desempeñar un papel en la virulencia de *M. tuberculosis* induciendo acontecimientos mediados por citocinas. Otra molécula de la pared de las micobacterias, el lipoarabinomanan, está implicada en la interacción patógeno-huésped y facilita la supervivencia de *M. tuberculosis* en el interior de los macrófagos.^{2,3}

2.3 Epidemiología

Durante los primeros años del decenio de 1990 se comunicaron anualmente a la Organización Mundial de la Salud aproximadamente 3.8 millones de nuevos casos de tuberculosis (todas las formas, pulmonar y extrapulmonar), el 90% de los cuales se produjo en países en vías de desarrollo.

Se ha estimado que en 1995 se produjeron en todo el mundo 8.8 millones de casos de tuberculosis, el 95% en países en vías de desarrollo de Asia (5.5 millones), África (1.5 millones), Oriente Medio (745 000) y Sudamérica (600 000), se produjeron casi 3 millones de muertes por tuberculosis, el 98% en países en vías de desarrollo.¹⁴

En muchos países industrializados, el número de notificaciones de casos de tuberculosis –que hasta entonces había ido disminuyendo progresivamente– comenzó a estabilizarse o incluso a aumentar hacia la mitad del decenio de 1980. Éste fenómeno fue observado inicialmente en Estados Unidos pero pronto se observó también en muchos países europeos.

En el incremento en las tasas de tuberculosis en Estados Unidos han desempeñado diversos factores, como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la inmigración desde países con

prevalencias elevadas de tuberculosis, los problemas sociales como la pobreza, la mendicidad y la drogadicción.⁴⁵

En Europa ha vuelto a resurgir como un importante problema de salud pública, debido principalmente a los casos en inmigrantes procedentes de países de elevada prevalencia.^{1,2,14,37}

La tuberculosis es muy común en India y el Sur de Asia, donde el índice de prevalencia es aproximadamente de 4 de cada 1000 personas y la incidencia es de 2%, el 50% de la tuberculosis del mundo reside en la India. En Turquía el índice de incidencia de tuberculosis es de 30 a 40 nuevos casos por 100 000 personas anualmente.⁹

En los países del África Subsahariana en los que no existen sistemas de comunicación, la reciente extensión de la epidemia de VIH se ha acompañado de un incremento doble o triple en el número de casos comunicados de tuberculosis durante un periodo de tiempo de tan solo 10 años. Al mismo tiempo, el número cada vez mayor de adultos jóvenes con infección por *M. tuberculosis* ha disparado las tasas de tuberculosis activa en muchos países en vías de desarrollo.¹⁴

La tuberculosis se considera una enfermedad que resurgió, así en América se han reportado entre 200 y 250 000 casos anuales a partir de los 80, aunque algunos expertos señalan que la cifra puede elevarse a unos 300 000.

La OPS calcula que en 1995 esta enfermedad fue la causa de muerte de más de 75 000 personas en América Latina y el Caribe, y que cada día 1 100 personas se enferman y más de 200 mueren debido a la tuberculosis. Los países con tasas severas (>85 x 100 000 habitantes) son: Bolivia, República Dominicana, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, Paraguay y Perú.

En Cuba la tasa registrada en 1997 fue de 12,3 por cada 100 000 habitantes y la del cierre preliminar de 1998 de 11,0. La mortalidad en los últimos 5 años se ha mantenido en tasas de 1 por cada 100 000 habitantes.

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública mundial y nacional. Para el 2000 se identificaron diferentes tasas de incidencia en diversas entidades de México, que variaron entre 5 por 100 mil habitantes en Guanajuato y 38 por 100 mil en Tamaulipas y Baja California. Los estados con tasa mayor a 25 por 100 mil fueron, Tamaulipas, Guerrero, Nayarit, Nuevo León y Veracruz.

La tasa de mortalidad por tuberculosis en México es elevada en comparación con los países desarrollados, donde las tasas son menores a 0.5 por 100 mil habitantes y dependen de la densidad de grupos relativamente marginados como trabajadores inmigrantes, hispanos, afroamericanos y aquellos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Existe correlación entre las tasas de incidencia y de mortalidad registradas en los diferentes estados; varían entre 1.5 en Tlaxcala y 7.5 en Baja California. Si tomamos en cuenta que la tuberculosis se asocia a la pobreza, tendría que sospecharse de las tasas bajas de mortalidad reportadas por Tlaxcala, Campeche, Guanajuato e Hidalgo.⁷

Informes estadísticos de la OMS señalan que sólo en el año 2000, de los 6,000 millones de población mundial, 1,900 millones (un tercio de la población) está infectada del bacilo tuberculoso y hay alrededor de 16 millones de enfermos de tuberculosis; el 95% de los casos nuevos se encuentran en países subdesarrollados. En el octavo Reporte Global de Tuberculosis de la OMS, con estadísticas de 2002 (publicado en 2004) se estima que en todo el mundo hubo 8.8 millones de casos nuevos, pero sólo se reportaron 3,042,620 casos en 201 de los 210 países, cada día más de 23,000 personas desarrollan tuberculosis activa, 5,000 mueren diario y 1.8 millones mueren cada año por la enfermedad; sólo en el continente

americano se informó de 233,648 casos de tuberculosis, es el 4.41% de todos los casos mundiales reportados en el 2002. En la República Mexicana hubo 17,329 casos de tuberculosis en el año 2003, con una incidencia de 14.4 casos/100,000 habitantes, de ellos, 15,055 fueron casos de tuberculosis pulmonar en formas bacilíferas, que representan el 86.87% de todos los casos, con resistencia primaria global del 14.1%, multidrogorresistencia primaria del 2.4%, resistencia adquirida global del 41.1% y multidrogorresistencia adquirida del 22.4%. En el 2004, según el Boletín Epidemiológico Semanal de la Dirección General de Epidemiología, hasta la semana 48 del año 2004 llevaba notificados 12,850 nuevos casos de tuberculosis pulmonar.⁴⁶

CAPÍTULO III

PATOGENIA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

El pulmón, aparte de ser el órgano más frecuentemente afectado por la tuberculosis, es, hoy día y en nuestro medio, la casi exclusiva puerta de entrada del bacilo tuberculoso en el organismo. Aunque la mayor parte de los microorganismos inhalados quedan atrapados en las vías respiratorias superiores y son eliminados por las células mucosas ciliadas, una parte de los mismos (menos del 10%) alcanza los alveólos.⁴⁵ En esta localización, los macrófagos alveolares activados por mecanismos inespecíficos ingieren los bacilos. El equilibrio entre la actividad bactericida del macrófago y la virulencia del bacilo probablemente guarda relación con la pared bacteriana rica en lípidos y con su cápsula de glucolípidos, que le confieren resistencia frente al complemento y los radicales libres del fagocito. También es importante el número de bacilos que invaden el tejido.³

En la fase inicial de la interacción huésped-bacteria, los macrófagos del huésped impiden la multiplicación de los bacilos mediante la producción de enzimas proteolíticas y citocinas, o bien los bacilos empiezan a multiplicarse. Si los bacilos se multiplican, su crecimiento destruye rápidamente al macrófago, que se lisa. Los monocitos no activados, que son atraídos desde el torrente sanguíneo hasta la zona de infección por acción de diversos factores quimiotácticos, ingieren los bacilos liberados de los macrófagos lisados. Estas fases iniciales de la infección suelen ser asintomáticas.^{1,2,5}

Después de 2 a 4 semanas de la infección, se activan dos respuestas adicionales del huésped frente a *M. tuberculosis*: una respuesta de lesión tisular y una respuesta de activación de macrófagos. La primera es el resultado de una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado (HTR) frente

a diferentes antígenos del bacilo; destruye los macrófagos no activados que contienen bacilos en fase de multiplicación. La segunda es un fenómeno mediado por células que da lugar a la activación de macrófagos capaces de destruir y digerir los bacilos tuberculosos. Aunque ambas respuestas pueden inhibir el crecimiento micobacteriano, es el equilibrio entre ambas lo que determina la forma de tuberculosis que aparecerá con posterioridad.^{2,3}

Las lesiones granulomatosas (*tubérculos*) se forman tras el desarrollo de la inmunidad específica y la acumulación de un gran número de macrófagos activados en la zona de lesión primaria. Estas lesiones están formadas por linfocitos y macrófagos activados, como las células epitelioides y las células gigantes. Inicialmente, la respuesta de la lesión tisular recién desarrollada es el único proceso capaz de limitar el crecimiento bacteriano en el interior de los macrófagos. Esta respuesta, que está mediada por diversos productos bacterianos, no sólo destruye los macrófagos sino que también da lugar a la aparición de necrosis sólida precoz en la parte central del tubérculo. Aunque *M. tuberculosis* puede sobrevivir, su crecimiento queda inhibido en éste espacio necrótico debido a la baja tensión de oxígeno, al pH disminuido y a otros factores. En este punto, algunas lesiones pueden curar mediante fibrosis y calcificación, mientras que otras siguen evolucionando.⁸

La inmunidad mediada por células desempeña un papel crítico en esta fase inicial, en la mayor parte de las personas infectadas, los macrófagos locales son activados cuando los antígenos bacilares procesados por macrófagos estimulan los linfocitos T para la liberación de interferón gamma (IFN gama) y otras linfocinas. Estas células activadas se acumulan alrededor del centro de la lesión y neutralizan de manera eficaz los bacilos tuberculosos sin causar más destrucción tisular. En la parte central de la lesión, el material necrótico adopta el aspecto de queso blando (necrosis caseosa). Incluso cuando tiene lugar la curación, pueden permanecer bacilos visibles en forma quiescente en el interior de los macrófagos o en el material necrótico durante años o

incluso durante toda la vida del paciente. Estas lesiones "curadas" en el parénquima pulmonar y en los ganglios linfáticos hiliares pueden sufrir calcificación en fases posteriores (*complejo de Ranke*).

En una pequeña porción de casos, la respuesta de activación de macrófagos es débil y el crecimiento de las micobacterias sólo puede ser inhibido por las reacciones intensificadas de HTR, lo que conduce a la destrucción tisular. Las lesiones tienden a aumentar de tamaño todavía más, y el tejido adyacente se lesiona de manera progresiva. En el centro de la lesión, el material caseoso presenta licuefacción. Las paredes bronquiales y los vasos sanguíneos son invadidos y destruidos, y se forman las cavidades. El material caseoso con licuefacción, que contiene grandes cantidades de bacilos, se drena a través de los bronquios. En las paredes de las cavidades, los bacilos tuberculosos se pueden multiplicar y diseminar hacia las vías respiratorias y el medio externo a través del esputo expectorado.⁵⁴

En las fases iniciales de la infección, los bacilos son transportados habitualmente por los macrófagos hasta los ganglios linfáticos regionales, desde donde se diseminan hacia otros muchos órganos y tejidos. Las lesiones resultantes pueden tener la misma evolución que las de los pulmones, aunque generalmente tienden a la curación. En los niños pequeños con un nivel bajo de inmunidad natural, la diseminación hematógena puede dar lugar a tuberculosis miliar mortal o meningitis tuberculosa.³⁶

Tras la infección por *M. tuberculosis*, los macrófagos alveolares secretan diversas citocinas: interleucina IL-1, que contribuye a la aparición de fiebre; IL-6, que contribuye a la hiperglobulinemia, y factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), que facilita la destrucción de micobacterias, la formación de granulomas y la aparición de diversos efectos sistémicos como fiebre y pérdida de peso^{2,3,23}. Se han realizado muchas investigaciones sobre el papel que desempeña esta citosina en la patogenia de la enfermedad, en

cuanto a la activación de macrófagos, la formación de granulomas caseosos y la latencia y reactivación tuberculosa. Ahora se sabe que el TNF alfa junto con el interferón gamma son potentes inductores de la activación de macrófagos alveolares que liberan productos intermedios de oxígeno y nitrógeno (óxido nítrico), enzimas lisosomales y otros factores que matan y promueven la fagocitosis de bacilos tuberculosos. Así, los macrófagos con bacilos, o restos intracelulares, generan una mayor producción de TNF-alfa, IL-1, IL-12, IL-15, IL-18, INF-alfa/gamma, moléculas de adhesión vascular (Moléculas de adhesión intracelular) ICAM-1, (Moléculas de adhesión celular vascular) VCAM-1 y (Moléculas de adhesión celular endoteliales) ECAM-1, que atraen células asesinas naturales al sitio de la infección tuberculosa en donde producen y liberan grandes cantidades de INF-gama para activar a más macrófagos y linfocitos TH-1 en la fase temprana de la infección, para fagocitar y destruir al resto de bacilos tuberculosos libres o alojados en macrófagos y linfocitos inactivos, formándose granulomas con centro caseoso en el que pueden permanecer bacilos tuberculosos vivos, que no pueden reproducirse o lo hacen muy lento por las condiciones de anoxia, pH ácido y ácidos grasos inhibitorios, permaneciendo latentes por años, bajo la vigilancia continua de la inmunidad celular (de macrófagos, células asesinas naturales, linfocitos CD4, CD8-alfa/gamma, T-gamma/delta y TH1) y de la inmunidad humoral (TNF-alfa, INF-gamma, IL-1, IL-12, IL-15, IL-18, INF-alfa/beta y anticuerpos específicos). De otra manera, puede haber reactivación en un 15% de los casos, sea por desbalance humoral y celular o por la presencia de factores de riesgo asociados, como la inmunosupresión por infliximab y adalimumab, son fármacos bloqueadores del TNF alfa usados para el tratamiento de Artritis Reumatoide, ya que en estos pacientes existen altos niveles de TNF alfa en el líquido sinovial y por consiguiente desarrollan erosión del hueso, lo que hace éste medicamento es neutralizar los efectos de la enfermedad y mejorar los síntomas, la acción inhibitoria de estos fármacos está asociada al riesgo de desarrollar enfermedades

infecciosas en estos pacientes. Uno de los patógenos que es capaz de causar enfermedad invasiva es *Mycobacterium tuberculosis*. En estos pacientes se reactiva la forma latente de infección y ocurre dentro de los primeros tres a ocho meses de recibir este tipo de tratamiento. En un estudio previo que se hizo de pacientes que tenían terapia con adalimumab, 8 de 542 desarrollaron tuberculosis. La proporción de casos de tuberculosis extrapulmonar y miliar es arriba del 40%, similar para todos los antagonistas de TNF alfa. En junio del 2003 se establecieron los lineamientos oficiales de Dutc por reumatólogos para la prevención de tuberculosis en pacientes con artritis reumatoide tratados con anti-TNF alfa; en donde se pide que se elabore una historia clínica adicional a la que ya se tiene de los pacientes, exámen físico, prueba de la tuberculina y radiografía de tórax. Si la prueba de la tuberculina revela infección latente, el tratamiento profiláctico se recomiendan 300 mg. de Isoniazida diarios en un periodo de 9 meses.^{23,46}

En nuestro país, Bañuelos RD y colaboradores, han informado de un caso de tuberculosis pulmonar reactivada, entre 37 personas con artritis reumatoide tratadas con infliximab. Puede haber reactivación en un 15% de los casos, sea por desbalance humoral y celular o por la presencia de factores de riesgo asociados, como la inmunosupresión por infliximab. La ausencia de TNF-alfa o su bloqueo favorece el crecimiento, replicación y diseminación de la micobacteria ante los mecanismos TNF-alfadependientes abatidos, el reporte más reciente muestra que el bloqueo del TNF-alfa por infliximab conduce al desarrollo de tuberculosis, desde formas leves hasta la diseminación fatal. La reactivación tuberculosa es mucho más frecuente por el uso de infliximab que por otros fármacos inmunosupresores y otros factores de riesgo, excepto infección por VIH.

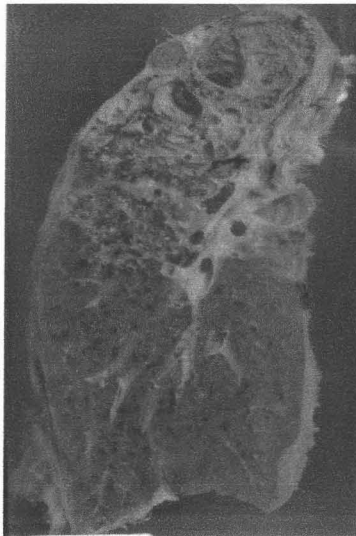
La tuberculosis puede reactivarse por la inmunosupresión terapéutica concomitante por corticoesteroides, metotrexate, azatioprina y ahora infliximab, que sugiere un posible efecto sinérgico y más potente de infliximab. En México, con prevalencia moderada de tuberculosis, existen las

condiciones para el incremento de nuevos casos de tuberculosis, y ahora más por el uso de infliximab.

Los macrófagos también desempeñan un papel crítico en el procesamiento y la presentación de antígenos a los linfocitos T; el resultado es una proliferación de linfocitos CD4+ que son cruciales para la defensa del huésped. Los defectos cualitativos y cuantitativos de las células T CD4 explican la incapacidad de los pacientes infectados por el VIH para contener la proliferación de las micobacterias. Los linfocitos CD4+ producen cantidades importantes de IFN gamma, cuyo papel en la tuberculosis es probablemente el de estimular a los macrófagos para producir TNF alfa y 1,25-dihidroxicolecalciferol, que son eficaces inhibidores de las micobacterias. Tras la estimulación con IFN gamma y IFN alfa, los macrófagos pueden liberar óxido nítrico, que es esencial para su actividad bactericida. En las células CD4+ existen dos subpoblaciones, TH1 y TH2, que producen diferentes citocinas y cuya interrelación pueden determinar la respuesta del huésped frente a las micobacterias.^{2,3,8,45}

3.1 Anatomía patológica

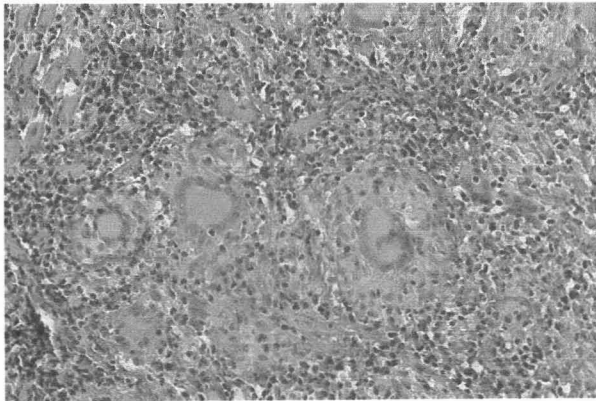
Un granuloma está formado por un acúmulo de células epitelioides rodeadas de linfocitos y tejido fibroso, centralmente se encuentra la necrosis caseosa que debe su nombre a la apariencia semejante al queso (por la caseína que éste contiene).



Formación de cavitaciones extensas, fibrosis y áreas de necrosis caseosa en lóbulo superior.

www.med.unsw.edu.au

El cuadro microscópico lo completan las células gigantes multinucleadas de Langhans. Todos estos elementos se encuentran en las distintas lesiones bucales estudiadas y su distribución depende del tipo de lesión. Las lesiones quiescentes pueden mostrar áreas de calcificación distrófica. Para confirmar la existencia de la lesión de tuberculosis, no sólo debe realizarse el exámen histológico, sino que debe practicarse siembra del material de la lesión en medios artificiales apropiados para identificar el bacilo que lo origina.



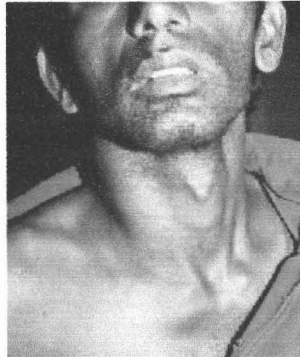
Inflamación granulomatosa crónica con presencia de células gigantes multinucleadas tipo Langhans.³⁴

CAPÍTULO IV

TUBERCULOSIS ASOCIADA AL VIH.

La tuberculosis es una importante enfermedad oportunista en las personas con infección por el VIH en todo el mundo. En estos pacientes las infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium tuberculosis* representan las infecciones por micobacteria más frecuentes. En un estudio reciente de 746 pacientes con SIDA se informó una frecuencia de 8.4 % por *M. avium*, cifra que contrasta con el 18.2 % observado para *M. tuberculosis*, que representa una de las infecciones oportunista mas frecuentes en los pacientes con SIDA. Los informes de manifestaciones bucales asociadas a la infección por micobacteria en pacientes con SIDA son escasos, por lo que es importante definir el espectro clínico de estas lesiones bucales ^{1-3, 30-33}.

La infección por VIH ha propiciado la reaparición de formas extrapulmonares de tuberculosis que puede abarcar otros sitios síncronos.



Linfadenitis tuberculosa en un paciente con tuberculosis primaria e infección por VIH²⁷

En Brasil se realizó un estudio retrospectivo de 18 pacientes con infección de VIH que habían tenido un diagnóstico de tuberculosis oral. El dolor local fue

el síntoma más frecuente, con una duración de 10 días a 6 meses y odinofagia (61.1%). Las lesiones fueron úlceras (33.3%), lesiones papilomatosas del paladar (22.2 %) y agrandamiento de ganglios linfáticos (11.1 %), fueron los síntomas más comunes. En el exámen general se observó fiebre (11.1 %), pérdida de peso (11.1 %) y ronquera (5.5 %). En este estudio se tomaron en cuenta el recuento de linfocitos CD4+ en la primera consulta, análisis del esputo, prueba de la tuberculina, estudio histopatológico, cultivos, radiografía de tórax y el tratamiento. En 5 pacientes, uno con tuberculosis miliar y 4 con tuberculosis oral las biopsias resultaron normales, 12 pacientes presentaron tuberculosis pulmonar activa sin síntomas, 14 presentaron evidencia de tuberculosis en la radiografía de tórax. El estudio microscópico del esputo fue positivo en 12 pacientes. La prueba de la tuberculina fue negativa en los pacientes que presentaron tuberculosis oral aislada, en los cuales también, el análisis de esputo y biopsia fueron negativas, el conteo de células CD4+ fue muy baja (92, 124, 186, 194 cel/ml). Dos pacientes presentaron una lesión papilomatosa en el paladar, 1 una úlcera en piso de boca y 1 una lesión papilomatosa en el dorso de la lengua. Todos presentaron un cultivo para *M. tuberculosis* positivo.

En 14 pacientes con tuberculosis pulmonar 11 presentaron todas las pruebas positivas, en 1 la biopsia fue negativa y en 2 el análisis del esputo fue negativo. Sólo 3 pacientes presentaron un nivel de CD4+ normales, 4 presentaron lesión en el paladar (3 con hiperemia, una lesión papilomatosa), 6 en el dorso de la lengua (2 con úlcera, 1 con tumefacción y 3 con lesión papilomatosa), 1 en mucosa bucal (lesión papilomatosa), 1 en labio (úlcera), 1 en encía, 1 en piso de boca (úlcera).

En este estudio se puede observar que el tipo de la lesión más frecuente fue la lesión papilomatosa, y la úlcera con superficie irregular. Los sitios más afectados fueron el dorso de la lengua y el paladar. En estos pacientes la

prueba de la tuberculina puede dar falsos negativos, dado que su estado de inmunosupresión, la respuesta inflamatoria es diferente y la tuberculosis puede ser una infección oportunista en el momento en el que el paciente está recibiendo terapia antiretroviral^{30,33,34}. El diagnóstico en este tipo de pacientes se basa en: edad, género, étnia, historia médica, hábitos (alcohol, drogas, historia sexual).

El conteo de células CD4+ puede orientar hacia el diagnóstico de infección por *M. tuberculosis*³², por ejemplo un conteo de CD4+ de 50 cel/ml es sugestivo de *M. tuberculosis*, ya que en una infección por *M. avium complex* el conteo de CD4+ son menores de 50 cel/ml, y como el linfoma no-Hodgkin donde el conteo es arriba de 200 cel/ml.^{31,44}

CAPÍTULO V

DIAGNÓSTICO

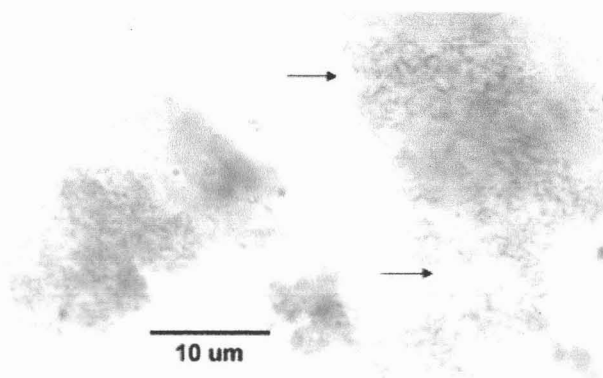
El diagnóstico se puede establecer sobre la infección (prueba de tuberculina) o de la enfermedad (identificación del *M. tuberculosis*) mediante tinciones, cultivos o estudios anatomopatológicos; también otra forma de hacer el diagnóstico es mediante estudios radiológicos.

Otro medio de diagnóstico es el bacteriológico, que incluye la baciloscopia y cultivos.^{34,43}

Los componentes específicos para el diagnóstico de la tuberculosis son los cultivos y el frotis del esputo. En la tuberculosis extrapulmonar su diagnóstico es más difícil por la escasez relativa de bacilos. Debido a que las micobacterias crecen con una velocidad entre 20 y 100 veces más lentamente que otras bacterias, son necesarias de 4 a 6 semanas para estudiar la sensibilidad farmacológica.^{1,2,3,8,16}

5.1 Microscopía para la detección de BAAR

La baciloscopía es una prueba con una especificidad de casi un 100 %. Se realiza mediante frotis de muestras de esputo o de otro material (líquido pleural, LCR) y se realiza la coloración del Ziehl Neelsen (bacilos ácido-alcohol resistentes: BAAR). Los frotis deben ser seriados.



Bacilos ácido alcohol resistentes con tinción Ziehl Neelsen.
www-medlib.med.utah.edu

La baciloscopía también se puede efectuar mediante microscopía fluorescente.

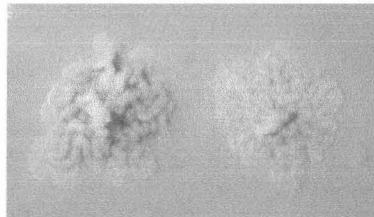
Esta prueba permite analizar la técnica cuantitativa (codificación 1-9) que es un indicador del grado de contagiosidad y gravedad de la enfermedad. Para que una baciloscopía sea positiva, deben existir más de 10 000 bacilos por mm de producto, de ahí que esta prueba no tenga una alta sensibilidad.²

5.2 Cultivo

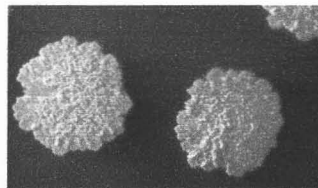
El cultivo es la única prueba segura para el diagnóstico de tuberculosis, ya que tiene alta sensibilidad, pues bastan unos pocos cientos de bacilos por milímetro de muestra para que resulte positivo, esto permite incrementar el diagnóstico de la enfermedad en casos con codificaciones muy bajas y en fases tempranas.

Los cultivos tardan entre 4 y 8 semanas; aún utilizando cultivos especiales como medios líquidos o los cultivos en láminas, siempre la demora mínima será de 4 semanas.^{3,8-34}

Los cultivos además tienen la ventaja de poder conocer la sensibilidad-resistencia de las cepas y son el mejor método para medir la respuesta a la quimioterapia.



Colonias de *Mycobacterium tuberculosis* en medio Lowenstein-Jensen.
textbookofbacteriology.net



Colonias de *Mycobacterium tuberculosis* en medio agar.²

5.3 Prueba de sensibilidad farmacológica

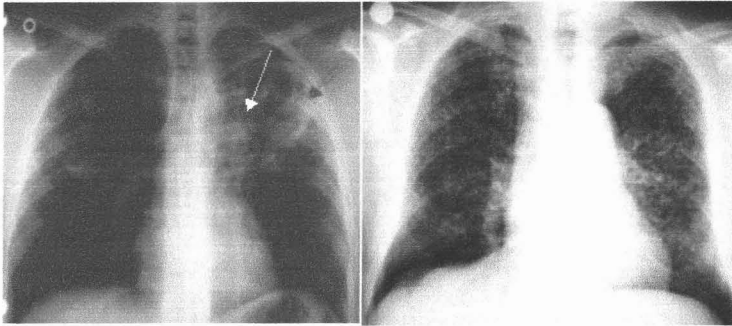
El cultivo inicial de *M. tuberculosis* debe ser estudiado para conocer su sensibilidad a los principales fármacos que se utilizan en el tratamiento: isoniazida, rifampicina, etambutol, piracinamida y estreptomina. En los casos en que el paciente no responda al tratamiento inicial o tiene recidiva tras finalizar su tratamiento son necesarias las pruebas de sensibilidad farmacológica.³⁸⁻⁴⁰

Las pruebas se llevan a cabo de manera directa (con la muestra clínica) que los resultados se obtienen aproximadamente en 3 semanas en medio líquido, y la indirecta (con cultivos de micobacterias) en un medio sólido o líquido. éstas en medio sólido pueden tardar 8 semanas o más.¹

5.4 Radiografías

La sospecha inicial de tuberculosis pulmonar suele estar basada en la observación de alteraciones radiológicas en un paciente con sintomatología respiratoria. En la mayoría de los casos en los que se sospecha la presencia de tuberculosis, la RX de tórax es suficiente para valorar la afectación pulmonar y la evolución tras el tratamiento. Los hallazgos radiológicos más frecuentes en la tuberculosis primaria son las adenopatías y las condensaciones y en la posprimaria las consolidaciones, los nódulos y las cavidades, predominantes en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores (LLSS).^{19,22}

En la era del SIDA, ningún patrón radiológico se puede considerar patognomónico.³⁰⁻³³



a)

b)

Tuberculosis activa. a) RX de tórax: consolidaciones irregulares en los LLSS (flecha verde) y adenopatías en el hilio izquierdo (flecha blanca) en un caso de tuberculosis postprimaria. b) RX tórax: patrón nodulillar bilateral en tuberculosis miliar.^{19,22}

5.5 Prueba cutánea del PPD

La tuberculina es un extracto de cultivo de bacilos tuberculosos. Tener una reacción a la prueba lo único que indica es que el individuo ha sido infectado en algún momento de su vida por una bacteria del complejo tuberculosis, incluyendo el bacilo vacunal^{36,41,42}. Esta prueba se recomienda a los médicos, odontólogos, enfermeras, etc., personas inmunocomprometidas, gente que se encuentra expuesta a contraer la enfermedad e inmigrantes que provengan de países con alto índice de infección.¹

La reacción tuberculina es utilizada para el diagnóstico de la infección tuberculosa y de la enfermedad, y para detectar la infección reciente en aquellos que convierten la prueba negativa a positiva.

Esta prueba no es absolutamente fiable en el diagnóstico de la tuberculosis, ya que del 10 al 30 % de los enfermos demostrados con tuberculosis tienen un resultado negativo al efectuarla, especialmente en los pacientes con VIH y pacientes que presentan alteraciones en su sistema inmune no se debe de

utilizar para diagnosticar a este tipo de pacientes, al igual que en los pacientes con artritis reumatoide.^{23,44}

La prueba se practica por vía intradérmica en el tercio medio del antebrazo izquierdo y se inyecta 0,1 ml de PPD (derivado proteico purificado); si la aplicación es correcta se forma una pápula pálida con poros dilatados con el aspecto de cáscara de naranja.

La lectura se debe hacer de las 48 a 72 horas y se lleva a cabo con regla milimetrada, la cual se colocará de forma transversal al eje longitudinal del brazo, midiendo solo la induración y no la hiperemia circundante si la hubiese.

-Si la lectura es $5 > \text{mm}$, la PT es positiva en:

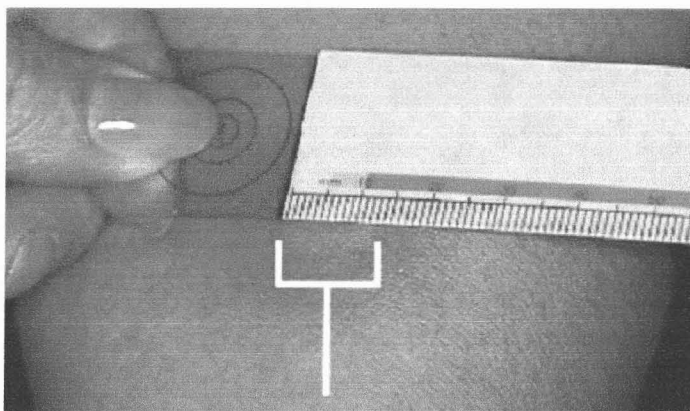
- Pacientes VIH +.
- Contactos próximos de personas con TB pulmonar o laríngea.
- Evidencia radiológica de TB antigua curada, en pacientes que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.

-Si la lectura es $>10\text{mm}$, la PT es positiva en:

- Personas con factores de riesgo para TB diferentes de VIH +.
- Historia de consumo de drogas o ADVP seronegativos para el VIH.
- Personas que viven en residencias de ancianos, hospitales, prisiones o centros de deshabitación de toxicómanos.
- Personal sanitario.
- Niños menores de 5 años.

-Si la lectura es $> 15\text{mm}$, la PT es positiva en:

Los que no cumplen ninguno de los criterios anteriores.



Prueba de la tuberculina en donde se observa la medición del área de la pápula.

www.archbronconeumol.org

Ya que ésta prueba puede dar falsos positivos en personas que han sido vacunadas, por lo que no siempre es lo precisa que debería, existe una nueva prueba que detecta una proteína específica, conocida como ESAT-6, que es secretada por la bacteria pero no está presente en la vacuna.

Se realizó un estudio en el que se utilizó proteínas de *Mycobacterium tuberculosis* específicas tales como ESAT-6 conjuntamente con tinciones de citoquinas intracelulares y citometría, donde se demostró que la prueba PPD tenía la sensibilidad 100% pero especificidad del 0% mientras que ESAT-6 tenía la sensibilidad 100% y especificidad del 88%. El uso de éste método tiene el potencial de identificar a individuos con la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Los resultados del estudio llevado a cabo con 50 voluntarios sanos, expuestos al bacilo de la tuberculosis y atendidos en una clínica londinense, muestran que la prueba se correlaciona potentemente con la intensidad de la exposición y no da falsos positivos en individuos vacunados.⁵²

5.6 Procedimientos diagnósticos adicionales

Existen otras pruebas diagnosticas que se pueden aplicar ante una presunta tuberculosis pulmonar. La inducción del esputo mediante nebulización ultrasónica de suero salino hipertónico puede ser útil en los pacientes incapaces de producir espontáneamente muestras de esputo. Los pacientes que presentan alteraciones radiológicas compatibles con otros diagnósticos deben ser estudiados mediante broncoscopio o mediante cepillado bronquial o biopsia transbronquial de la lesión. En todos los casos, es esencial remitir muestras para estudio de BAAR en el frotis y para el cultivo de micobacterias.⁷

En los pacientes con tuberculosis extrapulmonar se indican los procedimientos diagnósticos invasivos. En pacientes con tuberculosis diseminada las biopsias y el cultivo de médula ósea e hígado tienen un buen rendimiento diagnóstico. En los pacientes con infección por VIH y una posible tuberculosis es necesario efectuar el hemocultivo.⁸

En algunos casos, los cultivos son negativos y el diagnóstico clínico de tuberculosis se obtiene por los datos epidemiológicos como puede ser el contacto próximo con un paciente infeccioso, por la positividad de la prueba cutánea de PPD y por la respuesta clínica y radiológica compatible tras la administración de tratamiento.⁴²

5.7 Método PCR

La reacción en cadena de polimerasa o PCR (de sus siglas en inglés Polymerase Chain Reaction) fue descubierta en 1985 por Karry Mullis en el laboratorio de Cetus Corporation, California, USA, lo que le representó el premio Nobel en 1993. Su nombre lo debe a que la actividad de la enzima ADN polimerasa permite fabricar una cadena de ADN complementaria a otra ya existente. Es una técnica empleada en Biología Molecular que permite la

copia in vitro de fragmentos específicos de ADN; consiste en la separación por calor de las dos cadenas del ADN que se quiere amplificar a partir de un punto marcado por dos segmentos pequeños de ADN conocidos como cebadores (primers o iniciadores), que están constituidos de 10 a 30 nucleótidos e indican el inicio y el final del fragmento a duplicar. Mediante la acción de una enzima denominada ADN polimerasa, se van agregando en forma complementaria los nucleótidos necesarios para obtener una replica exacta de la cadena original. Este procedimiento se repite varias veces y se obtienen múltiples copias del fragmento de ADN escogido.^{50,51} Sus únicos requerimientos son que existan nucleótidos en el medio (adenina, guanina, citosina y timina), cebadores, ADN original y la enzima DNA polimerasa. Debido a que para el desarrollo de la técnica se emplean temperaturas mayores de 70°, se requiere de una enzima que no se inactive a temperaturas elevadas, por lo que se emplea la DNA polimerasa de la bacteria *thermus aquaticus* que vive en aguas termales y cuya enzima puede trabajar a altas temperaturas.

Se han realizado estudios para la detección molecular rápida de cultivos positivos y la identificación molecular de especies. El PCR, otros métodos de ampliación y pruebas específicas de ADN contra ARN 16s ribosomal de diferentes especies de micobacterias, son usadas como pruebas adicionales que facilitan la rápida detección de las micobacterias en medios de cultivo, pues resultan positivos antes que el examen microscópico, y es mucho más rápida la identificación de las diferentes especies de micobacterias presentes en los cultivos positivos, lo cual no ocurre con los subcultivos convencionales y los métodos bioquímicos, en particular para la diferenciación del *Mycobacterium tuberculosis*, del *Mycobacterium avium* intracelular y otros tipos de *Mycobacterium* oportunistas.^{2,15,23}

En un estudio que se realizó en el 2003 en donde evaluó el riesgo de infección en las clínicas dentales, se examinaron los índices de

Mycobacterium tuberculosis en muestras de saliva, placa dental, dientes extraídos, lesiones cariosas y prótesis dentales de pacientes con tuberculosis mediante la técnica de PCR y cultivo, este estudio se realizó para mostrarnos la efectividad que tiene este método para detectar el bacilo. Los resultados fueron los siguientes:

| Muestra | Cultivo | | Método PCR | |
|-------------------|---------------------------|------|---------------------------|-------|
| | Positivos/examinados % | | Positivos/examinados % | |
| Saliva | 13/75 | 17.3 | 51/52 | 98.0 |
| Placa dental | 1/50 | 2.0 | 34/37 | 92.0 |
| Lesiones cariosas | 0/16 | 0 | 8/9 | 89.0 |
| Prótesis dentales | 0/7 | 0 | 4/4 | 100.0 |

Recientemente éste método nos da la posibilidad de realizar un diagnóstico rápido y sencillo para detectar *Mycobacterium tuberculosis* , ya que como se pudo comprobar el método por cultivo no es tan efectivo como éste.^{33,27}

CAPÍTULO VI

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La tuberculosis se suele clasificar en pulmonar y extrapulmonar. Antes de la aparición de la infección por VIH, más del 80% de los casos de tuberculosis se limitaba a los pulmones. Sin embargo las dos terceras partes de los pacientes con infección por VIH y tuberculosis presentan enfermedad tuberculosa pulmonar y extrapulmonar, o sólo tuberculosis extrapulmonar aislada. La comprensión de los mecanismos patogénicos de la tuberculosis pulmonar es importante para entender las diferentes formas de enfermedad. El bacilo tuberculoso accede al organismo principalmente a través de la inhalación de aerosoles contaminados. La investigación de esta forma de transmisión comenzó con los trabajos de William Wells en los años treinta y continuaron con las investigaciones, ya clásicas, de Riley en el final de los años cincuenta. Básicamente, el mecanismo de transmisión es el siguiente: una persona enferma de tuberculosis expulsa con la tos gran cantidad de secreciones respiratorias aerosolizadas y contaminadas por el bacilo, las partículas mayores de 10 μ m son filtradas por la nariz, las menores son retenidas por las diferentes estructuras respiratorias hasta las de 5 μ m, que alcanzan el alveólo^{2,8,36}. Estas microgotas son capaces de vehiculizar de uno a 5 bacilos, suficientes para establecer la infección.^{1,10,24} Una vez que el bacilo ha alcanzado el alveólo es fagocitado por los macrófagos alveolares, que son capaces de eliminar los microorganismos en un porcentaje calculado en un 70% de todas las exposiciones a la infección; en el 30% restante, los bacilos sobreviven y comienzan a multiplicarse. Esto conduce a una reacción inflamatoria y a una necrosis tisular característica cuya apariencia

macroscópica fue descrita en primer lugar por Laennec en 1825 y que recibió el nombre de *caseum* por su aspecto similar al queso.

La lesión ocurre predominantemente en los lóbulos superiores pulmonares y se conoce como foco de Ghon o chancro de inoculación primario de Gohn. Simultáneamente, los bacilos tuberculosos son drenados a través de las vías linfáticas a los ganglios linfáticos torácicos locorreregionales, donde se producen reacción y necrosis similares a las que ocurren en el parénquima pulmonar. La combinación del foco de Ghon y linfadenitis recibe el nombre de complejo de Ranke^{2,3}.

Durante la fase de invasión tisular, los bacilos tuberculosos pueden ser vehiculizados al torrente sanguíneo, produciéndose una fase de bacilemia durante la cual los microorganismos tienen acceso y pueden tomar asiento en prácticamente todos los órganos y se puede desarrollar una enfermedad tuberculosa en esta primera fase o posteriormente, en un período de reactivación.

La evolución habitual de las lesiones pulmonares es hacia la fibrosis y la calcificación. Sin embargo, en un reducido porcentaje de pacientes, estimado en un 5%, la enfermedad progresa, produciéndose la denominada tuberculosis pulmonar primaria. En el 95% restante la enfermedad es controlada, pudiendo permanecer los bacilos tuberculosos en el interior de las lesiones fibrosadas y calcificadas. Habitualmente, el control se mantiene a lo largo de la vida del individuo, pero en un 5% de los casos se produce una reactivación de la enfermedad, dando lugar a una forma de tuberculosis pulmonar conocida como tuberculosis pulmonar posprimaria o de reactivación. Debido al desarrollo de una respuesta inmunitaria durante la fase primaria, la respuesta del organismo a la nueva presencia del bacilo es diferente y la forma posprimaria presenta características diferenciales con la primaria.¹⁴

6.1 Tuberculosis pulmonar primaria

La tuberculosis pulmonar primaria ha sido descrita clásicamente como típica de los niños o adultos jóvenes. Sin embargo, en los últimos años se ha descrito cada vez más en pacientes adultos. Esta modificación de la edad de inicio de la tuberculosis pulmonar primaria es típica de los países con un buen sistema de control de tuberculosis en los cuales la incidencia de la enfermedad es baja y el contagio se produce principalmente en la edad adulta. En los países que no tienen un buen control de la enfermedad y en los que existe una alta incidencia la infección tuberculosa se produce con más frecuencia en la infancia y la tuberculosis pulmonar primaria mantiene su predominio en edades pediátricas.^{4,2}

La forma más frecuente se manifiesta como una progresión del foco de Gohn, ya sea en su localización original o en otras zonas pulmonares. El síntoma más frecuente es la fiebre, que puede alcanzar temperaturas de 39 °C, seguido por el dolor torácico, generalmente descrito como una sensación de malestar. El dolor torácico de características pleuríticas suele asociarse a la presencia de derrame pleural. La tos es infrecuente en las fases iniciales de la enfermedad, así como también otros síntomas, como disnea o dolor articular. La aparición de eritema nudoso ocurre principalmente en las mujeres, coincidiendo con la conversión tuberculínica, y se asocia con fiebre^{3,7}.

Otra forma de tuberculosis pulmonar primaria se caracteriza por la presencia de linfadenopatías intratorácicas sin evidencia de infiltrado pulmonar. La sintomatología suele ser similar a la citada con anterioridad, si bien la evolución suele ser más tórpida.²⁶

Las adenopatías del complejo de Ranke pueden dar lugar a obstrucción bronquial por compresión extrínseca del bronquio y, secundariamente, a presencia de atelectasia, un fenómeno que ha recibido el nombre de

actualidad ha disminuido su frecuencia y tan sólo un 7-15% de las hemoptisis son debidas a tuberculosis. Aun así, la hemoptisis mantiene un lugar destacado en la sintomatología de la tuberculosis, pudiendo ser masiva en los casos con lesiones cavitarias importantes (los aneurismas de Rasmussen, dilataciones venosas en la pared de las cavidades tuberculosas, son causa de hemoptisis masivas en estos enfermos).⁴⁹

La fiebre es un síntoma importante y aparece en un 81% de los enfermos, si bien hasta un 50% de enfermos no la presentan en las fases iniciales y suele aparecer en pacientes con lesiones extensas. Clásicamente presenta una variación diaria característica: está ausente o es baja durante la mañana y se eleva durante la tarde, haciendo crisis durante la noche con sudoración profusa.⁸

La disnea suele aparecer en fases tardías y suele asociarse a importantes destrucciones del parénquima pulmonar. En cuanto al dolor torácico, cuando aparece suele indicar compromiso pleural. Los síntomas constitucionales suelen aparecer en la enfermedad avanzada, si bien pueden tener lugar en pacientes con lesiones pulmonares poco significativas si existe compromiso de otros órganos².

La exploración física no suele ser útil para establecer el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. En presencia de enfermedad inicial la exploración suele ser normal, posteriormente pueden apreciarse en la auscultación pulmonar estertores crepitantes, estertores húmedos y roncus en relación con la presencia de secreciones. En casos evolucionados se puede auscultar soplos tubáricos o anfóricos. La presencia de tuberculosis endobronquial puede dar lugar a sibilancias localizadas y fijas, aún en ausencia de signos radiológicamente apreciables. En casos en que se asocia derrame pleural se aprecia abolición del murmullo vesicular y matidez en la zona del derrame.

epituberculosis. Si dicha obstrucción no desaparece en varias semanas se puede producir inflamación del parénquima subyacente a la infección y al consecuente desarrollo de bronquiectasias, que no revertirán con el tratamiento posterior tuberculostático.²⁹ El lóbulo medio, por la disposición anatómica de los vasos linfáticos alrededor del bronquio, es especialmente sensible a estas atelectasias, por lo que se ha acuñado el término «síndrome del lóbulo medio» para describirlas².

6.2 Tuberculosis posprimaria

La tuberculosis posprimaria, también denominada reactivación de tuberculosis, ocurre predominantemente en los lóbulos superiores, y como hemos indicado con anterioridad, se considera como secundaria a la reactivación de bacilos que permanecían inactivos en las lesiones fibróticas de la tuberculosis primaria. La localización predominante en lóbulos superiores es atribuible a la mayor presión parcial de oxígeno existente en dichas localizaciones, aunque otros autores sugieren que el factor determinante es un menor drenaje linfático en esas zonas pulmonares.⁴⁵

La presentación clínica es muy variable, desde prácticamente asintomática o con síntomas constitucionales, como astenia, anorexia, febrícula y pérdida de peso, a un cuadro florido con fiebre elevada, tos, expectoración, sudoración nocturna profusa y quebrantamiento severo³⁴.

La tos es el síntoma más frecuente. Inicialmente suele ser seca y, a la vez que se desarrollan las lesiones necróticas y cavitarias, se hace productiva. El esputo presenta en un principio características mucosas, con posterioridad se hace purulento, aunque raramente fétido, y suele presentar restos hemáticos. La hemoptisis fue clásicamente un síntoma muy sugerente de tuberculosis, que causaba cerca de un 40% de las hemoptisis. En la

La presencia de acropaquias u osteoartropatía hipertrófica, un hallazgo frecuente en la era preantibiótica (entre un 16 y un 28%), es en la actualidad un hallazgo raro, dado que se asocia a enfermedad muy evolucionada.

Analíticamente, los pacientes pueden presentar aumento de la velocidad de eritrosedimentación (en un 75% de los casos moderados-severos), anemia (los estudios publicados expresan grandes discrepancias, con un 16-75% de los pacientes con anemia), leucocitosis que se correlaciona con la gravedad de la tuberculosis (un 8% en leves, 18% en moderadas y 31% en avanzadas), con neutrofilia hasta en un 57% de los pacientes y leucopenia entre un 75 y un 40% de los enfermos, afectando especialmente a los linfocitos CD4+. La leucopenia (4.000 o menos) se presenta en raras ocasiones (1,5-4%). Sin embargo, la trombocitosis es relativamente frecuente (52%). La trombopenia debe hacernos pensar en un proceso concomitante o en una reacción adversa a fármacos. La hiponatremia aparece en un 11% de los casos.^{2,3,8}

6.3 Tuberculosis extrapulmonar

En orden de frecuencia, las localizaciones extrapulmonares más frecuentes son los ganglios linfáticos, la pleura, el sistema genitourinario, los huesos y articulaciones, las meninges y el peritoneo. No obstante, se puede afectar prácticamente cualquier órgano o sistema. Como resultado de la diseminación hematógena en los pacientes con infección por VIH, la tuberculosis extrapulmonar se observa con mayor frecuencia hoy en día que en épocas anteriores.^{2,3,5,8,37,48}

CAPÍTULO VII

TUBERCULOSIS ORAL

Las lesiones orales son raras y se presentan tan solo en el 0.05% a 5% de pacientes con tuberculosis^{1, 12, 14, 15, 17,30,32,43}. Las lesiones orales tuberculosas pueden ser primarias^{9, 11,13, 15,16,17,18,19, 21, 24, 25, 33,47} o secundarias^{10, 12, 14, 18, 22-24, 28, 29, 31,44,46} aunque también se han reportado casos atípicos. La mayoría de los casos de tuberculosis oral resulta por el contacto de los tejidos de la cavidad oral con el esputo infectado o por diseminación hematogena en personas con enfermedad pulmonar de orofaringe, linfonodos o tuberculosis miliar¹⁴. En los casos de infección primaria surge por la invasión directa en la mucosa de la micobacteria, esto es poco común y se observa en niños y adolescentes que también presentan linfadenopatía cervical con o sin formación de fístulas cutáneas^{9, 11,43}

Por la introducción de la quimioterapia efectiva contra la tuberculosis, debido también a que la saliva provoca un arrastre continuo y no deja depositar los bacilos y en caso de que estos logren atravesar la mucosa, son fagocitados por los leucocitos y se incorporan a la circulación general, la prevalencia de lesiones orales es muy baja. La localización y características de estas manifestaciones orales son variables y su frecuencia también. La lengua presenta resistencia a la invasión por bacilos tuberculosos y algunos de los factores que contribuyen son: el pH de la cavidad oral, la presencia de enzimas, anticuerpos, saprófitos orales, el epitelio, la limpieza constante por el flujo salival, la resistencia de los músculos estriados y la mucosa de la lengua que presenta una relativa escasez de tejido linfoide en la parte anterior de la lengua (por lo que el bacilo tiene gran afinidad). Algún rompimiento o pérdida de estas barreras naturales, por trauma, inflamación,

leucoplasia, extracción dental o una higiene oral deficiente, puede facilitar la inoculación del microorganismo.^{1,11,14,15,29,43}

En un estudio que se realizó, se descubrió que cepas de bacterias de la cavidad oral como: *A. Naeslundii*, *P. Gingivalis* y *F. Nucleatum*, tenían factores inhibidores bactericidas contra cepas aisladas de *M. tuberculosis*, lo que hace de esto un factor más para que la tuberculosis oral no sea tan frecuente.³⁴

Davis describe tres formas de tuberculosis oral: miliar aguda, ulcerativa crónica, lupus vulgar.

La forma ulcerativa crónica es secundaria siempre de tuberculosis pulmonar avanzada y se localiza en la punta de la lengua. Se presenta como una úlcera atípica, glositis difusa, fisuras ó tuberculoma.

Darlington y Salomón clasifican las lesiones tuberculosas orales en 3 grupos:

Grupo 1: ápice y alveolo dental

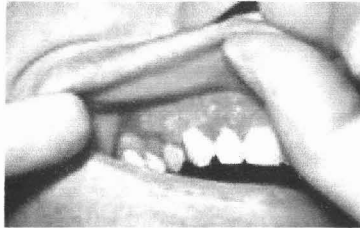
Grupo 2: mucosa oral

Grupo 3: maxila y mandíbula

Las lesiones que se presentan en el grupo 2 son manifestaciones de infección pulmonar avanzada.⁹

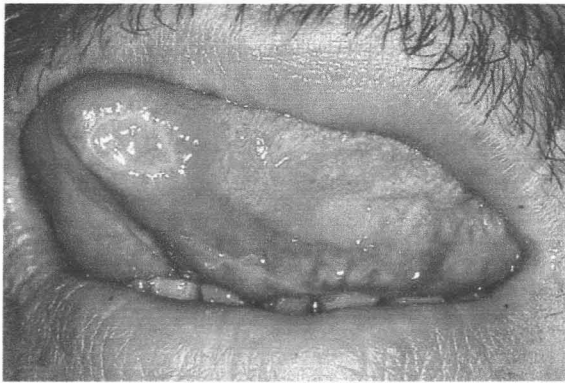
Las lesiones de la mucosa oral consisten en úlceras, fisuras, tumefacciones y pueden ser múltiples o únicas, dolorosas en ocasiones con bordes indurados; Mignogna realizó un estudio retrospectivo de casos de tuberculosis orofacial para hacer un análisis clínico histopatológico y aspectos radiológicos de un total de 42 casos de tuberculosis 33 pacientes tenían una forma primaria y 29 una forma secundaria. El diagnóstico se basó en un exámen clínico cuidadoso, prueba de la tuberculina, exámen histopatológico, cultivos microbiológicos e investigación inmunológica en pacientes. Se encontró que las manifestaciones clínicas incluyeron: úlceras orales en 69.1 %, compromiso de hueso en 21.4 %, glándulas salivales y/o

linfonodos en 14.3 %. Un total de 79.4 % de pacientes con enfermedad secundaria presentaron lesiones pulmonares en la radiografía de tórax, 15 de los cuales tenían signos clínicos de tuberculosis activa, hubo un caso con lesiones renales y 2 con lesiones en piel.⁴³



Tuberculosis primaria de encía en un paciente inmunocomprometido.²⁶

La lengua es el sitio más afectado^{9,10,11,32,43,44,45}, puede ser en la punta, los bordes laterales, el dorso y la base.^{1,9,10,11,12,48} en donde se presenta una úlcera irregular, de tamaño variable, no adherida, indurada, generalmente dolorosa, bordes irregulares, socavados, que al limpiarse muestra unos corpúsculos amarillentos y puntos hemorrágicos. Estos corpúsculos amarillentos se denominan granos o signos de Trélat, duele sobre todo en la lengua cuando se produce la masticación y la palpación, el dolor puede irradiarse al oído, puede haber linfomegalia.



Úlcera en lengua, bien circunscrita, crateriforme, con bordes ligeramente elevados e indurados.³²



Úlcera tuberculosa en dorso de la lengua.⁴⁸

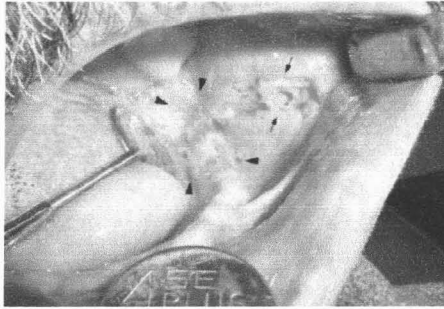
Otros sitios como los labios³¹, la mucosa bucal¹², el paladar blando¹⁶, la mucosa alveolar y el paladar duro, suele presentarse una úlcera con o sin dolor, inflamación, bordes irregulares y puede estar indurada. En la encía¹⁵ la úlcera puede verse eritematosa, con apariencia granular o combinación de las dos, se puede extender hacia el hueso y hay exposición de raíces y exudado purulento.



Paciente con tuberculosis en encía de la región vestibular derecha e izquierda, se observa recesión gingival, exposición de raíces y pérdida de hueso.¹²

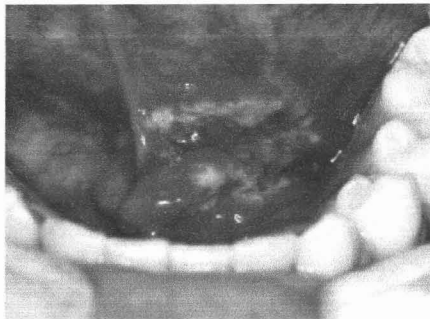


En la mucosa alveolar ¹⁴ se presenta una úlcera indurada, con bordes irregulares, con dolor y suele presentarse muy extensa pudiendo abarcar la orofaringe y suele presentarse con lesiones satélites.

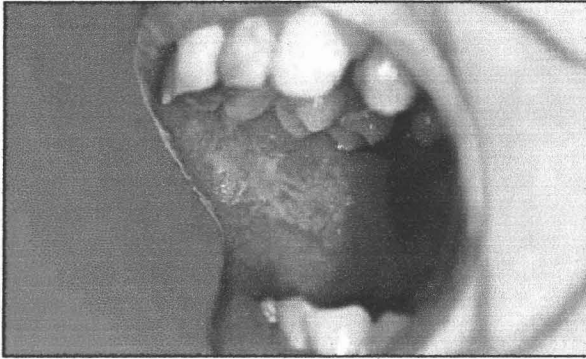


Lesión tuberculosa en la mucosa alveolar, con úlceras satélites en la mucosa bucal¹⁴

En el piso de boca ¹⁷ la úlcera puede manifestarse sin dolor que progresivamente va aumentando de tamaño y causar halitosis, puede estar cubierta por una capa de tejido grisáceo.

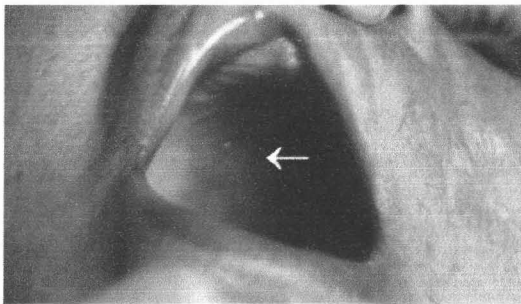


Úlcera eritematosa con bordes irregulares, cubierta por una capa grisácea.¹⁷



Úlcera tuberculosa de la mucosa bucal derecha de $3 \times 1 \text{ cm}^2$.¹²

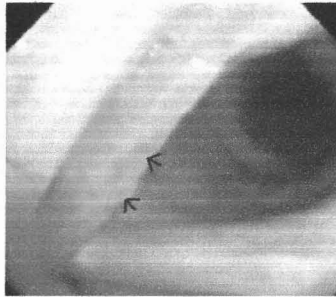
La localización en paladar duro ³³ es muy rara, en la mayoría de estas formas, el diagnóstico es sencillo mediante biopsia de la lesión y cultivo, la úlcera suele ser dolorosa con bordes irregulares y fondo muy ulcerado. El diagnóstico diferencial en lesiones en los tejidos orales incluye: úlcera traumática, úlcera aftosa, actinomicosis, úlcera sifilítica, granuloma de Wegener, sarcoidosis, carcinoma, etc. Para hacer el diagnóstico diferencial es importante realizar biopsias y pruebas bacteriológicas.^{9,10,11,32,43,44.}



Lesión nodular con bordes irregulares de $1 \times 1.5 \text{ cm}$ en el paladar⁵⁷

La incidencia de tuberculosis laríngea está aumentando en el mundo. El síntoma más común es la voz ronca que está presente en casi todos los casos (75 %) esta manifestación se presenta debido a la fibrosis que desarrolla la misma enfermedad en las cuerdas vocales y no permite su movilidad, odinofagia (45 %) y estridor. Esta se distingue del carcinoma de laringe por que éste rara vez se presenta con dolor⁴⁷. La tos, hemoptisis, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas y fiebre son los síntomas en la tuberculosis de laringe. Se asocia con enteritis tuberculosa. La extensión por vía hematogena es más común en la laringe extrínseca (epiglotis, aritenoides, dobleces ariepigloticos y las cuerdas vocales). La necrosis vascular difusa y el edema doloroso severo se presentan a menudo en áreas grandes de la laringe. Las lesiones pueden sanar por fibrosis progresiva y estenosis.^{47,48,53,54}

Otro síntoma que se presenta es la paralgesia (sensación de cuerpo extraño en la garganta) y es común que refiera otalgia. En casos severos puede estar presente el estridor que ocasionalmente va a requerir traqueostomía.



Características de tuberculosis en las cuerdas vocales.²⁷

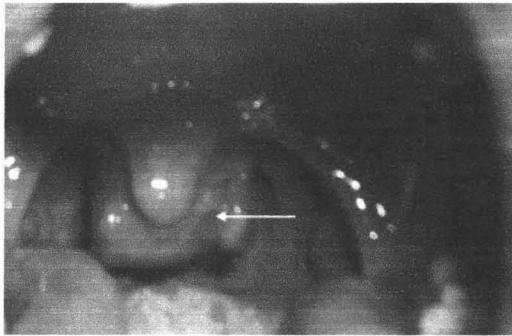
La radiografía de tórax puede revelar enfermedad pulmonar. Las características clínicas son variadas, puede haber edema de epiglotis, palidez de la mucosa laríngea, apariencia de mordisqueo de ratón de las cuerdas vocales, mamilaciones en el cartilago aritenoides, lesiones exofíticas, y lesiones ulceradas, siendo éstas las más comunes.

El diagnóstico diferencial incluye malignidad, infecciones fúngicas, granulomas crónicos y laringitis hiperplásica. La radiografía de tórax y el estudio histopatológico ayudan a dar el diagnóstico adecuado. La broncoscopia de fibra óptica da la ventaja de tener una visión directa de la lesión, así como recolección del espécimen en forma de secreción, lavado y cepillado, para la citología y la biopsia. El diagnóstico diferencial incluye sífilis, enfermedad de Hansen, blastomicosis, actinomicosis, histoplasmosis.²⁷

La tuberculosis de vías respiratorias superiores y de nasofaringe se presenta por lo general en pacientes con tuberculosis pulmonar activa. Los casos de tuberculosis primaria han sido reportados en países donde la incidencia de tuberculosis es alta. En un estudio de 12 pacientes con tuberculosis con manifestaciones en cabeza y cuello la localización más frecuente fue en linfonodos cervicales, 6 casos en paladar, laringe, nasofaringe, carrillo, glándula parótida y oído medio. La tuberculosis nasofaríngea aislada es más frecuente en mujeres que en hombres y en una edad de entre 50 y 60 años. Fumar y tener un nivel socioeconómico bajo han sido reportados como factores de riesgo.²⁰

Se ha postulado que los casos que se presentan son adquiridos por inhalación de los bacilos que se quedan refugiados en el anillo de Waldeyer. En un estudio de 843 pacientes con tuberculosis sólo cinco (0.6 %) presentaron tuberculosis faríngea y nasofaríngea. La tuberculosis nasofaríngea se presenta con linfadenopatía, escurrimiento u obstrucción nasal, epistaxis, rинorreya, pérdida de la audición y pus en el oído. Se han

reportado algunos casos de pacientes con síntomas iniciales en el oído²². En el examen físico aparte de la linfadenopatía cervical y masas nasofaríngeas, puede ser detectada otitis media⁴⁷. En un estudio de 14 casos de tuberculosis nasofaríngea, la mitad de los pacientes tuvieron tuberculosis aislada sin aparente tuberculosis pulmonar, 11 pacientes presentaron aumento de tamaño de los ganglios linfáticos cervicales, 6 presentaron escurrimiento nasal teñido con sangre. Una masa con tumefacción con o sin ulceración fue la lesión más común encontrada en 11 pacientes. En otro estudio de 10 pacientes con tuberculosis nasofaríngea que tuvieron evidencia de enfermedad sistémica 7 presentaron linfadenopatía y solo 4 síntomas nasales. En el examen nasofaríngeo 2 pacientes no presentaban anormalidad y 4 pacientes presentaron hiperplasia en linfonodos y masas tumorales. Estos resultados sugieren que la tuberculosis nasofaríngea ocurre frecuentemente como casos aislados de infección.^{21,26,27}



Tuberculosis en la nasofaringe, presentándose como una masa detrás del paladar blando⁵³

La tuberculosis en senos paranasales es muy rara y se puede presentar en dos formas: la primera se caracteriza por la infección limitada a la submucosa, la mucosa es gruesa con pólipos y con un aspecto pálido, la segunda es más agresiva, se caracteriza por la destrucción de hueso extendiéndose al cráneo, a la zona de la orbita y los tejidos blandos de la cara. Las complicaciones que el paciente puede presentar son: absceso cerebral, epistaxis, alteración visual, absceso facial y la formación de fístula. La rareza de la enfermedad se puede explicar por las funciones protectoras proporcionadas por la acción de los cilios de la mucosa nasal, las características bactericidas de las secreciones nasales y los mecanismos protectores de la vibración nasal. Los senos más afectados son los maxilares. Los síntomas son: dolor de cabeza, fiebre, secreción nasal purulenta, se presenta rubor en el área periorbital. Para dar el diagnóstico se requiere de procedimientos invasivos para extraer tejido afectado.

La faringe no es un sitio muy común para que se manifieste la tuberculosis.²⁰⁻²², es el sitio de infección primaria que ocurre con más frecuencia en niños, se presentan como focos primarios sintomáticos con linfadenopatía cervical.

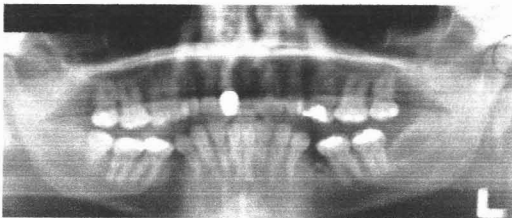
La tuberculosis secundaria de faringe se ve en adultos con esputo positivo. Las manifestaciones clínicas son una úlcera, lesión lipóide o granuloma. *Mycobacterium tuberculosis* no invade la mucosa de la faringe cuando está intacta, necesita una lesión para que se convierta en patógena. La saliva tiene un efecto sobre el bacilo, pero pueden invadir a partir de una brecha en la mucosa por irritación crónica o inflamación.

La tuberculosis de amígdala es rara y generalmente secundaria a tuberculosis pulmonar, se presenta aproximadamente en el 20% de pacientes que presentan tuberculosis de faringe, se presentan úlceras o simplemente un aumento de tamaño de éstas y hay dolor y disfagia. El diagnóstico por el método PCR ayuda a dar el diagnóstico final.²³⁻²⁵

Los abscesos retrofaríngeos ocurren por infección piógena y el absceso retrofaríngeo tuberculoso es muy raro. Los abscesos retrofaríngeos en adultos son muy patogénicos y se dan por lesión en la faringe u orofaringe por sepsis en la garganta y están asociados a tuberculosis de columna vertebral o mal de Pot. Es muy raro, aún en presencia de tuberculosis pulmonar diseminada, causando estridor y obstrucción respiratoria. La ruta de diseminación de la tuberculosis en el espacio retrofaríngeo es vía linfática, ya que es muy raro que los abscesos aparezcan por diseminación hematológica o por tuberculosis pulmonar o en otra parte del cuerpo.²²

La tuberculosis en articulación temporomandibular es muy rara y cuando se presenta es similar a la artritis, presentándose episodios recurrentes de dolor y chasquidos, el dolor puede irradiarse a la frente y la región temporal. La mitad de pacientes que la padecen no presentan enfermedad pulmonar.

El diagnóstico es poco probable que se tenga tempranamente cuando hay enfermedades no degenerativas, especialmente cuando no hay signos ni síntomas de tuberculosis en otra parte del cuerpo, se puede realizar con exámen histopatológico de tejido del cóndilo.¹³



Lesión calcificada de la cabeza del cóndilo izquierdo¹³.

En la glándula parótida se presenta como parotitis tuberculosa, es rara y se aparece una tumefacción difusa de la parótida que afecta al parénquima, se propaga por vía hematógena por infección de los ganglios linfáticos que están alrededor de la glándula, estas tumefacciones se acompañan de fistulas, necrosis en piel, trismos y obstrucción del flujo salival.



Parotitis tuberculosa.²⁷

Están afectadas una o ambas glándulas con induración de un área de 12 mm o más, con o sin enfermedad sistémica. Hay linfadenopatía cervical unilateral o bilateral de los ganglios cervicales, cervicales profundos y los ganglios submandibulares.

Se puede clasificar en “forma focal” que se propaga por infección tuberculosa de los ganglios linfáticos y la “forma difusa” que compromete al parénquima. La forma difusa es rara y al parecer se adquiere por vía hematógena.

El aumento de tamaño de las glándulas parótidas se observa en Parotiditis, síndrome de Sjögren, uremia, alcoholismo, diabetes, enfermedades crónicas granulomatosas como sarcoidosis, tuberculosis y lepra, así como en tumores, parotiditis supurativa.^{18,19}

El diagnóstico se basa en la anamnesis, examen físico, prueba de la tuberculina y examen histopatológico. La biopsia por aspiración con aguja

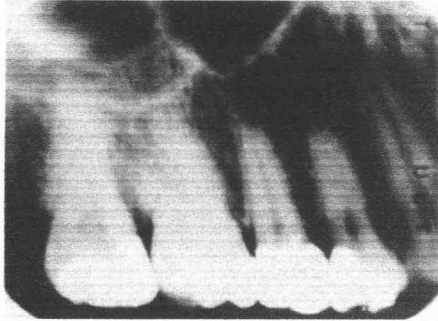
fin a es un método de diagnóstico recomendado antes de la intervención quirúrgica.^{18, 19, 26, 27}



Garglios submandibulares aumentados de tamaño.²⁷

La osteomielitis tuberculosa representa el 2 % de tuberculosis esquelética asociada a extracciones dentales, comunicación entre la lesión tuberculosa y el hueso o por propagarse por vía hematológica.

Las lesiones pueden ser de aspecto radiolúcido radiológicamente o mixtas con características de pérdida de hueso en forma horizontal imitando enfermedad periodontal o radiolucidez apical simulan enfermedad pulpo-periapical o lesiones osteolíticas extensas.



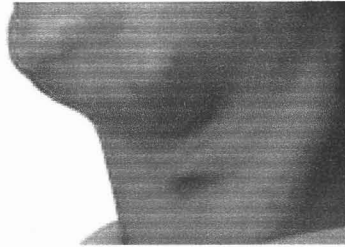
Aspecto radiológico de lesión apical y periodontal en hueso por osteomielitis tuberculosa.

www.zsalud.com

En ausencia de síntomas de enfermedad sistémica las lesiones pueden ser confundidas con un absceso dental.^{28, 29}

Los síntomas como tumefacción, dolor, pérdida de dientes, desplazamiento de los gérmenes dentales en desarrollo son los que más se han reportado, aunque existen otras manifestaciones como úlceras, granulomas, implicación de glándulas salivales y de la articulación temporomandibular y linfadenitis tuberculosa. La linfadenopatía cervical produce masas discretas indoloras. Al exámen clínico extraoral se puede observar una tumefacción del área afectada, con bordes definidos, a la palpación es firme, no fluctuante con la piel que la cubre normal y fija a las estructuras subyacentes y puede ser sensible a la palpación .

En el exámen intraoral hay una tumefacción sensible de la mucosa bucal del sitio afectado y puede acompañarse de necrosis del tejido mucoso y óseo.²⁸



Absceso formado debajo de la mandíbula tras infección por *Mycobacterium tuberculosis* y osteomielitis. www.visualsunlimited.com

El diagnóstico diferencial incluye abscesos dento-alveolares, quistes odontogénicos, tumores, así como enfermedades sistémicas.

La linfadenitis tuberculosa cervical está presente en 10 % de los pacientes que tienen tuberculosis extrapulmonar^{28, 29}.



Aspecto clínico de linfadenitis cervical.²⁷

Entre el 80 y 90 % de personas que presentan manifestaciones en cabeza y cuello no tienen signos de tuberculosis pulmonar. El 90 % de pacientes que presentan linfadenitis tuberculosa se presentan como masas firmes fluctantes, enmarañadas con formación de fistula, se presenta por infección vía linfática y hematógena. Los estados clínicos de la infección tuberculosa en linfonodos son los siguientes: Foco primario con hiperplasia, periadenitis,

linfonodo caseoso, formación de abscesos "absceso frío", absceso con pus en la fascia profunda y tumefacción fluctuante, formación de fistulas y calcificación. Las cicatrices residuales son llamados "escrófulos"^{2,26,27}.

En la investigación bibliográfica se determina que la tuberculosis oral de la forma primaria o secundaria, prevalece más en hombres que en mujeres y en un rango de edad de 25 a 61 años en ambos, aunque hubo dos casos aislados de edad de 13 y 2 niños de 4 años.

CAPÍTULO VIII

TRATAMIENTO

El tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis* ha de ser prolongado, ya que existen poblaciones de bacilos diferentes en cuanto a su actividad metabólica, y se debe asociar varios fármacos, puesto que tienen lugar mutaciones cromosómicas espontáneas que producen resistencia. El fenotipo multirresistente se debe a la adquisición secuencial de mutaciones en diferentes loci de genes independientes. El conocimiento de los mecanismos de resistencia permite desarrollar técnicas moleculares para su detección precoz, lo cual permite un control correcto. El tratamiento de la tuberculosis incluye isoniacida, rifampicina y piracinamida los primeros 2 meses e isoniacida y rifampicina hasta completar los 6 meses de tratamiento. En determinadas situaciones debe añadirse un cuarto fármaco, etambutol en adultos y estreptomina en niños, en quienes no puede monitorizarse la agudeza visual los bacilos presentes en las cavidades pulmonares se multiplican de forma activa en un ambiente aerobio; los del interior de los macrófagos lo hacen en un ambiente microaerofílico que induce la latencia, y los que se encuentran en el interior del caseum tienen sólo ocasionalmente un ciclo replicativo (crecimiento intermitente). Por otra parte, *M. tuberculosis* puede multiplicarse en los tejidos, donde la penetración de los antibióticos es fácil, o bien encontrarse en cavidades pulmonares, pus o material caseoso, en donde la penetración de los antibióticos resulta más difícil. Finalmente, hay que señalar que el pH del material caseoso y el del interior de los macrófagos es muy bajo, lo cual condiciona la actividad de los distintos fármacos. Los fármacos antituberculosos presentan un perfil de actividad diferenciado frente a cada una de estas localizaciones y poblaciones y es

necesario asegurarse de que el tratamiento prescrito sea activo frente a todas ellas.¹⁻³

Las micobacterias presentan una resistencia natural a numerosos antibacterianos, por el hecho de poseer una pared compleja, muy hidrófoba, con una permeabilidad reducida para un gran número de compuestos; por ello, el tratamiento de la tuberculosis se realiza con antimicrobianos específicos (con actividad antituberculosa). La tuberculosis tiene un tratamiento eficaz que asegura, en los casos no complicados, una tasa de curación superior al 95%.⁴⁵ Los fármacos mencionados se conocen como fármacos de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis. Existen también otros fármacos de segunda línea o de reciente desarrollo que constituyen, como veremos, alternativas para el tratamiento en determinadas situaciones.^{36,39,42}

Estudios genéticos han demostrado que la resistencia a los fármacos antituberculosos se debe a mutaciones cromosómicas espontáneas en los genes que codifican la diana del fármaco o enzimas implicadas en la activación del fármaco. Se han descrito mutaciones puntuales, deleciones o inserciones responsables de resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea o a algunos de segunda línea. La tasa con la que tienen lugar estas mutaciones difiere para cada uno de los antimicrobianos, siendo la más elevada la del ETB y la más baja la de RIF y quinolonas. No obstante, no se conoce una alteración genética que, por sí misma, dé lugar al fenotipo de multirresistencia (definido como la asociación de resistencias como mínimo a INH y RIF). Este fenotipo multirresistente se debe a la adquisición secuencial de mutaciones en diferentes loci de genes independientes. La detección precoz de la resistencia a los fármacos antituberculosos es esencial para el correcto control de la tuberculosis resistente. El conocimiento de los mecanismos de resistencia permite desarrollar técnicas moleculares para su detección precoz.⁴⁰

En 1994, la OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedad Pulmonar empezaron un proyecto global sobre vigilancia de resistencias a los fármacos antituberculosos, del cual se han publicado los resultados correspondientes a los períodos 1985-1994 y 1996-1999. En este último período se recogió información sobre la resistencia primaria en 54 países o puntos geográficos. La prevalencia de la resistencia primaria frente a cualquier fármaco fue del 10,7% (intervalo, 1,7-36,9%) y la prevalencia de multiresistencia primaria del 1% (0-14,1%)³⁸. La resistencia a los fármacos se ha incrementado particularmente en el este de Europa, China e Irán¹ y es baja en América y algunas partes de África.

El caso típico de tuberculosis pulmonar se cura con un esquema de isoniazida (INH) y el etambutol (EMB) durante 18 meses, si se adiciona rifampicina (RIF) a la isoniazida dura 9 meses y si se añade pirazinamida (PZA) durante los 2 primeros meses se reduce a 6 meses.^{39,40,41,42}

Los medicamentos principales de cualquier esquema son la isoniazida y la rifampicina por su actividad bactericida superior y baja toxicidad. La pirazinamida se utiliza para reducir con mayor rapidez la carga bacilar, en los casos sensibles, sólo es necesario administrarla durante los primeros 2 meses para lograr este efecto⁴⁶. El etambutol se utiliza principalmente para proteger contra el surgimiento de la resistencia medicamentosa en los casos en que se desconocen los patrones de sensibilidad y las micobacterias son abundantes. El médico debe revisar cada caso o sospecha para realizar las modificaciones individuales del esquema.⁵

FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS PRIMERA LÍNEA

| Fármacos | Presentación | Dosis diaria: | | | Dosis intermitentes (a) | | Reacciones adversas |
|---------------------------------|--------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------------------|----------------------------|--|
| | | Niños mg/kg peso | Adultos mg/kg peso | Dosis máxima/día | Niños mg/kg | Adultos dosis total máxima | |
| Isoniacida (H) | Comp. 100 mg | 10-15 | 5-10 | 300 mg | 15-20 | 600-800 mg | Neuropatía periférica Hepatitis |
| Rifampicina (R) | Caps. 300 mg Jarabe 100 mg x 5 ml | 15 | 10 | 600 mg | 15-20 | 600 mg | Hepatitis Hipersensibilidad Interacciones medicamentosas |
| Pirazinamida (Z) | Comp. 500 mg | 25-30 | 20-30 | 1,5 - 2 g | 50 | 2,5 g | Gota Hepatitis |
| Estreptomina (S) (b) (c) | Fco. Amp. 1 g | 20-30 | 15 | 1 g | 18 | 1 g | Vértigo Hipoacusia Dermatosis |
| Etambutol (E) (d) | Comp. 400 mg | 20-30 | 15-25 | 1 200 mg | 50 | 2 400 mg | Alteración de la visión |

Proyecto de modificación a la NOM 006 SSA2-1993 para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud.⁴¹

El aumento de la incidencia de tuberculosis en algunos países y la aparición de resistencias, favorecida por el incumplimiento de los tratamientos, han disparado la alarma acerca de una enfermedad que en los países desarrollados casi se había olvidado. Un tratamiento quimioterapéutico de corta duración (de 6 a 8 meses) suele ser la opción más eficaz para erradicarla. Sin embargo, la falta de cumplimiento favorece la reactivación e incrementa el riesgo de desarrollar resistencias.⁸ Hasta 50 millones de personas pueden encontrarse infectadas con tuberculosis resistente a las drogas. No hay ningún tratamiento al alcance de los recursos económicos de los países en vía de desarrollo contra algunas cepas resistentes al tratamiento con drogas múltiples, las que se definen como resistente a 2 de las drogas más importantes: isoniacida y rifampicina.²

En estudios realizados en el Centro de Tuberculosis del Hospital Jamot, Yaounde, Camerún, se mostró que de los 111 pacientes estudiados con tuberculosis, el 58,2 % de éstos eran resistentes al menos a una droga antituberculosis. La resistencia a la isoniacida resultó la más común (54,1 %), seguido por la resistencia a la rifampicina (27,6 %), la estreptomocina (25,5 %), y el etambutol (12,2 %). Se observó resistencia de multidroga en 27,6 % de los casos.

En estudios realizados por la OMS utilizando información sobre 20 000 pacientes con tuberculosis en 35 países, la investigación reveló que el 36 % de los pacientes que han sido tratados por padecer de tuberculosis desarrollaron alguna alteración que se hace resistente al menos algún medicamento, a su vez indicó que el 10 % de los pacientes que nunca había recibido tratamiento para combatir la enfermedad, tenía deformaciones que no permitían la eliminación de la tuberculosis. Al menos el 20 % de los casos, en la República Dominicana, Rusia, Vietnam, Tailandia, Sierra Leona, Letonia, Estonia y Botswana, reflejaron resistencia a algunas de las drogas utilizadas para combatir la enfermedad.⁸

Desde una perspectiva de salud pública, el tratamiento incompleto de la tuberculosis o la supervisión deficiente de dicho tratamiento causa un daño peor que si no se hubiese realizado tratamiento alguno.

La tuberculosis resistente es más común en personas que:

- Han estado con personas enfermas con tuberculosis resistentes a fármacos
- No toman el medicamento en forma regular.
- No se toman todos los medicamentos que se les recetaron.
- Desarrollan nuevamente la enfermedad de tuberculosis, después de haber tomado fármacos contra la tuberculosis en el pasado.
- Vienen de zonas en las que es común la tuberculosis resistente a fármacos (Sureste de Asia, América Latina, Haití y las Filipinas).

Las personas con tuberculosis resistentes a múltiples drogas deben ser atendidas con farmacoterapia especial. Estas medicinas suelen no ser tan eficaces como los fármacos comunes y es posible que los efectos adversos sean mayores. Además, algunas de estas personas tienen que ver a expertos en tuberculosis que puedan observar de cerca su tratamiento para asegurarse que esté funcionando.²

La tuberculosis resistente a los fármacos es más difícil y más cara de tratar y tiene una mayor probabilidad de ser fatal. En los países industrializados, el tratamiento contra la tuberculosis cuesta alrededor de \$ 2 000 US por paciente, pero este precio aumenta más de 100 veces hasta alcanzar un valor de \$ 250 000 US por paciente, cuando se trata de una tuberculosis resistente a fármacos múltiples.

La estrategia terapéutica recomendada por la OMS para la detección y tratamiento de la tuberculosis se conoce como DOTS (tratamiento observado directamente, de corta duración). DOTS combina 5 elementos: compromiso

político, servicios de microscopia, provisión de medicamentos, sistemas de monitorización y observación directa del tratamiento.

Se habla de tratamiento observado directamente pues la responsabilidad por el tratamiento es del trabajador sanitario, no del paciente, para asegurar que los fármacos antituberculosos sean utilizados en forma apropiada, por lo que los pacientes deben ser observados mientras ingieren sus remedios, especialmente durante los primeros meses, cuando aún se encuentra gravemente enfermo y con riesgo de desarrollar resistencia a los medicamentos, algunas veces se dan incentivos como comida, dinero y ropa para motivarlos^{1,7}. El objetivo del tratamiento es curar al paciente. Para lograr esto los trabajadores sanitarios deben responsabilizarse por algo más que entregar los medicamentos.

Una vez que se haya detectado un caso contagioso a través de un frotis de un esputo positivo usando los servicios de microscopia, los trabajadores sanitarios, comunitarios y los voluntarios bien preparados deben observar y anotar asegurando que el paciente ingiera la dosis correcta de la droga antituberculosis durante 6 a 8 meses.

Después de 2 meses se repite la prueba de esputo para controlar el progreso del paciente, la prueba se vuelve a repetir una vez más al final del tratamiento. El progreso del paciente se documenta durante todo este período por medio de un programa de registros e informes.⁸

El paciente que participa del DOTS se reunirá con un trabajador de la salud todos los días o varias veces a la semana, en un lugar en el cual donde ambos estén de acuerdo. Es posible que se reúnan en una clínica de tuberculosis, en el hogar, trabajo o cualquier otro lugar donde el paciente tomará su medicina. Existen otras formas para que el paciente se acuerde de tomar sus medicinas como: que tome sus pastillas a la misma hora todos los días, pedirle a un familiar o amigo que le recuerde tomárselas, anotar en un calendario los días conforme se vaya tomando la medicina o colocar sus

pastillas en un recipiente organizado con cada día de la semana, el cual mantendrá en su bolso de mano, junto a la cama o en un bolsillo de alguna de sus prendas. Pero la mejor forma de acordarse de tomar sus medicinas es participar en el programa de Terapia Directamente Observada, la cual ayuda al paciente de varias formas, ya que el empleado de salud puede ayudarlo a recordar que debe tomar las medicinas y completar el tratamiento. Esto significa que mejorará lo antes posible, además, con DOTS es probable que deba tomar las medicinas 2 ó 3 veces a la semana en lugar de diariamente, así como que el trabajador de salud se asegurará que la medicina esté funcionando como debe y tratará de descubrir efectos adversos que pudiera producir.

DOTS produce una tasa de curación de hasta el 95 % incluso en los países más pobres, lo cual contribuye a reducir los nuevos casos de infección y el desarrollo de tuberculosis resistente a drogas múltiples.

En los pocos años transcurridos desde que se introdujo DOTS a nivel mundial, más de 1,7 millones de pacientes contagiosos han recibido un tratamiento de DOTS eficaz. En la mitad de China la tasa de curación de los nuevos casos es del 96 %. En Perú, el amplio uso de DOTS durante más de 5 años ha llevado al tratamiento exitoso del 91 % de los casos y a una gran reducción del número total de estos.³⁶

Si se cumplen las metas de la OMS de lograr la detección del 70 % y la curación del 85 % de los nuevos casos de tuberculosis para el año 2010, se podría prevenir la cuarta parte de los casos de tuberculosis y evitar la cuarta parte de los fallecidos por tuberculosis en los próximos 2 decenios.

Recientemente se encontró que los compuestos denominados nitroimidazopirenos (NAPs), eliminan la tuberculosis en ratones. Más aún debido a que los compuestos actúan por mecanismo diferente a los medicamentos actuales contra la tuberculosis, por lo cual pudieran actuar contra cepas que ahora son resistentes a múltiples medicamentos. En

experimentos con cultivos celulares y en ratones y cobayos, un NAPs en particular, denominado PA-824, tuvo cualidades contra la tuberculosis que fueron comparables con los medicamentos actuales de primera línea contra ésta, como la isoniacida. Este nuevo compuesto también fue efectivo contra cepas de micobacterias tuberculosas resistentes a múltiples medicamentos.⁴⁰

CAPÍTULO IX

MEDIDAS PREVENTIVAS

En cuanto a su prevención Estados Unidos utiliza la quimioterapia preventiva con isoniazida (IPT). En el resto del mundo, el elemento más importante es la vacunación con bacilo Calmette-Guérin (BCG). confiere tuberculoimmunidad en personas que no han sido infectadas. Brinda una protección del 80 %. Recientemente se han publicado estudios sobre BCG que señalan que la vacuna ofrece un efecto protector del 50 %, principalmente a la tuberculosis meníngea o diseminada.⁴¹

9.1 Vacuna BCG

Es un liofilizado de bacterias vivas atenuadas, obtenidas de cultivo y atenuación de bacilos bovinos (*Mycobacterium bovis*), cuyo resultado final es la llamada BCG, por las primeras letras que identifican al Bacilo de Calmette-Guérin.³⁵

La vacuna BCG fue introducida en México en 1925. Actualmente se aplica en forma rutinaria en el Sector Salud en todos los recién nacidos.⁴

Indicaciones

- Todo recién nacido de acuerdo al Esquema Nacional de Vacunación
- Niños de 0 a 14 años
- Niños con PPD negativo expuestos a pacientes bacilíferos que no pueden recibir profilaxia ni ser retirados del contacto

- Niños con PPD negativo expuestos a paciente bacilífero con tuberculosis resistente a isoniazida y rifampicina

Contraindicaciones

- Pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas
- Niños menores de 2 Kg
- Personas con PPD positivo
- Enfermedades cutáneas generalizadas
- En pacientes embarazadas debe evaluarse el riesgo beneficio
- Tratamiento prolongado con esteroides o drogas inmunosupresoras.

Dosis

- Se aplica en forma intradérmica: 0,1 ml, en el deltoides derecho.
- Actualmente se trabaja en la disminución de la dosis, con efectos inmunogénicos similares.
- Según la OMS, debe utilizarse en los países donde la incidencia de tuberculosis es del 1% o su prevalencia supera el 10%.
- La primera dosis debe ser administrada al nacer (de ser posible en la misma maternidad) o lo más temprano posible dentro de los 3 meses de vida; ya que permite de esta manera, anticiparse a la infección natural, tan probable en el ambiente doméstico.
- No se ha demostrado que la protección alcance a la edad adulta y se sabe que no influye en la reducción de fuentes de contagio.

Reacción normal

- La respuesta esperada es una pequeña úlcera necrótica en el sitio de aplicación, que aparece entre 2 a 4 semanas después de su inoculación y puede durar hasta 3 meses.
- Su impronta puede ser desde una lesión puntiforme a un queloide.
- Los bebés que no presentan nódulo después de transcurridos 2 meses de su primovacunación, no deben recibir una nueva dosis.

Efectos colaterales

- La mal llamada "becegeítis" (reacción local con hipertrofia regional de ganglios), se presenta entre 0 y 5 casos de cada 1.000 vacunados. No debe ser tratada, ya que no hay resultados positivos con tratamiento, ni con cirugía. Es más común en los Recién Nacidos (RN) y depende fundamentalmente de factores como la piel, método de aplicación, tipo y dosis de vacuna, edad y estado inmunológico del vacunado.
- La osteítis, ocurre en 0.01 por millón de dosis en Japón; aunque en Finlandia ocurre en 300 de cada millón (está relacionado con nuevas cepas y/o pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria).
- Se ha observado diseminación fatal en 35 casos sobre 850 millones de dosis, todas en individuos inmunocomprometidos; por lo tanto, en este grupo está contraindicada.
- En el caso de los HIV positivos, al ser una vacuna preparada con bacterias vivas atenuadas, el riesgo de diseminación es grande; pero al mismo tiempo es uno de los grupos actuales de mayor riesgo. Es por ello que la discusión sobre este punto es álgida.

□ La OMS recomienda la vacunación de niños hijos de madres con HIV positivas o HIV positivos asintomáticos; no así en los sintomáticos.

□ La OPS afirma que esta decisión debe ajustarse al riesgo anual de infección mayor al 1%.

Algunas personas infectadas con la tuberculosis son más propensas a desarrollar la enfermedad que otras. Estas tienen un alto riesgo de enfermarse, e incluyen:

°Personas infectadas con el VIH.

°Personas que están en contacto cercano con pacientes tuberculosos.

°Personas que se contagiaron con la bacteria de la tuberculosis en los últimos dos años.

°Bebés y niños pequeños.

°Personas que se inyectan drogas.

°Personas que tienen otras enfermedades que debilitan el sistema inmunológico.

°Personas de edad avanzada.

Las personas infectadas con tuberculosis y que pertenezcan a alguno de los grupos de alto riesgo, deben realizar tratamientos preventivos.⁷

El medicamento que frecuentemente se utiliza para la terapia preventiva es la isoniazida, la cual destruye a la bacteria de la tuberculosis que se encuentra latente en el cuerpo. Si el paciente toma el medicamento como lo indica su médico, la terapia preventiva nunca permitirá que éste desarrolle la enfermedad.^{1,2}

La mayoría de las personas deben tomar isoniazida idealmente durante 9 meses o un mínimo de 6 meses. Los niños y las personas infectadas con el VIH necesitan tomarla por más tiempo.⁸

Algunas veces las personas reciben terapia preventiva aún después que la prueba de la tuberculina no resultó positiva. Esto generalmente ocurre con niños y personas infectadas con el VIH, que recientemente estuvieron con una persona que padecía de tuberculosis. Esto se debe a que están en un grupo de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad.³⁵

Las personas que están infectadas con la tuberculosis y no reciben terapia preventiva, necesitan conocer cuáles son los síntomas de esta enfermedad. Si desarrollan algunos de los síntomas, deben acudir lo antes posible al médico.

En los países desarrollados, el control de la *Mycobacterium bovis* se realiza con la pasteurización de la leche.³⁶

CAPÍTULO X

MANEJO ODONTOLÓGICO

La incidencia de tuberculosis en el personal médico no es tan alta como en la población en general. La tuberculosis es una enfermedad que concierne a los odontólogos desde 2 puntos de vista: primero por ser una enfermedad transmisible de persona a persona, y segundo por poder ser responsable, en raras ocasiones, de lesiones orales. El contacto cercano al paciente hace que el odontólogo esté en alto riesgo de contraer la enfermedad, ya que en el tratamiento dental se produce aerosol contaminado por saliva, placa dental y sangre, éste contiene gotitas de 5μ de diámetro y están concentradas a 61 cm de la boca del paciente.³⁴

Es muy importante realizar una historia clínica minuciosa de los síntomas y signos del paciente. En el caso que el paciente refiera que tiene tuberculosis se debe tener presente la diferencia entre infección asintomática, enfermedad inactiva o latente y enfermedad activa con tratamiento; pacientes con prueba de la tuberculina positiva sin evidencia de enfermedad pulmonar activa no representan riesgo de transmisión, pero son candidatos a tratamiento preventivo. En los pacientes con prueba positiva y evidencia de tuberculosis primaria activa, radiografía de tórax negativa y sin tratamiento son candidatos para administrarles tratamiento profiláctico. El tratamiento antituberculoso disminuye la transmisión de la enfermedad en el paciente en dos semanas¹². En todos los casos se deberá poner en práctica todos los métodos de aislamiento y barreras para prevenir el contagio de la enfermedad a él mismo o a los miembros de su equipo, y perfectamente se limitará a dar un tratamiento de emergencia hasta que el enfermo haya recibido la quimioterapia antituberculosa o no se aprecien cultivos de bacilos

en su esputo. Para brindar este tratamiento, el estomatólogo y el resto del personal de salud que se encuentra en el área en el que se está atendiendo al enfermo, deberá usar máscaras de protección para evitar contagiarse. El cuarto de atención deberá ser ventilado, ya que la tuberculosis se contagia fácilmente en cuartos cerrados, si es posible se colocará un extractor de aire en la ventana para expulsar el que pueda estar contaminado con la bacteria de tuberculosis. Si se abre otra ventana en el mismo cuarto, el ventilador halará aire fresco hacia éste. Esto reducirá las posibilidades de que la bacteria de tuberculosis se quede en el cuarto y puedan infectar a otras personas al inhalarlas.^{1,2,37}

Al recetar fármacos dentro del tratamiento odontológico y cuando el paciente tenga tratamiento con fármacos antituberculosos debemos saber las interacciones y efectos adversos entre éstos. El paracetamol se debe evitar cuando el paciente está tomando Rifampicina, ya que aumenta su toxicidad dañando al hígado y el efecto de éste disminuye.¹ En altas dosis, la rifampicina se asocia a la gripe, leucopenia y trombocitopenia, aumentando la probabilidad de infecciones, hemorragias, disminución de la capacidad para la respiración, erupciones en piel, y decoloración marrón-anaranjada de la orina y de la saliva, aumenta el metabolismo de los anticonvulsivantes, antifúngicos, anticoagulantes, corticoesteroides y claritromicina. La isoniazida puede causar trastornos gastrointestinales, linfadenopatía, erupciones en piel, neuropatía periférica y hepatitis no viral potencialmente fatal. El uso simultáneo de corticoesteroides puede disminuir la concentración sérica de la isoniazida; reduce el metabolismo de anticonvulsivantes, benzodiazepinas, ketoconazol y warfarina. La pirazinamida es hepatotóxica en altas dosis, puede inducir disturbios gastrointestinales, trombocitopenia, artralgia y mialgia. El etambutol está asociado con disturbios visuales y gastrointestinales, erupciones en piel, dolor de cabeza, artralgia, neuropatía periférica y fiebre.

El uso de ácido acetilsalicílico y relajantes musculares es restringido en los pacientes que toman estreptomina ya que existe un riesgo alto de ototoxicidad y parálisis respiratoria, respectivamente. Se sabe que la estreptomina puede causar parestesia facial, pancitopenia, náuseas, vómito y vértigo debido a la vestibulo-toxicidad.¹

10.1 Consideraciones en el manejo dental de pacientes con tuberculosis¹

Durante el tratamiento

◆ **Pacientes con tuberculosis activa:**

Sólo tratamiento dental urgente.

Barreras y medidas de protección.

◆ **Pacientes con signos y síntomas sugestivos de tuberculosis:**

Sólo tratamiento dental urgente.

Referir al paciente al médico para evaluación.

Barreras y medidas de protección hasta que la tuberculosis activa haya sido descartada.

◆ **Pacientes con historia clínica de tuberculosis:**

Tratamiento dental de rutina después de que se haya establecido que el paciente ha sido adecuadamente tratado y no haya signos ni síntomas de enfermedad activa.

Establecer una historia de tratamiento y seguimiento médico.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Posponer el tratamiento de rutina y consultar con el médico si ha sido suficiente el tratamiento y ha tenido un seguimiento si hay duda de enfermedad activa por los signos y síntomas.

- ◆ Pacientes con prueba de la tuberculina positiva sin historial de tuberculosis y sin signos y síntomas de enfermedad activa:

Tratamiento dental de rutina apropiado después de que se establezca que el paciente no tiene enfermedad activa.

Establecer historial de evaluación médica y terapia profiláctica.

Consultar con el médico si se tiene alguna duda de la presencia de enfermedad activa.

Los centros de control de enfermedades señalan la posibilidad de transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* en el consultorio dental de acuerdo a 5 niveles: riesgo mínimo, riesgo muy bajo, riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. Cada uno basado en la presencia de la enfermedad en cada paciente.¹

| Categorías de riesgo | Descripción |
|----------------------|--|
| Riesgo mínimo | No hay reportes de casos de tuberculosis en la comunidad en el año previo. |
| Riesgo muy bajo | Pacientes con tuberculosis activa que no son admitidos Casos de tuberculosis en la comunidad Protección para tuberculosis activa, previo al examen oral y tratamiento Pacientes con tuberculosis activa |

| | |
|-------------------|--|
| Riesgo bajo | hospitalizados Casos potenciales de tuberculosis activa que son referidos para tratamiento |
| Riesgo intermedio | Transmisión de tuberculosis en el consultorio no detectada Menos de seis pacientes con tuberculosis activa tratados por año |
| Riesgo alto | No detección de transmisión de tuberculosis en el consultorio Seis o más pacientes con tuberculosis activa examinados o tratados por año Transmisión de tuberculosis en el consultorio |

Independientemente de la categoría de riesgo en la que esté el Cirujano Dentista y su personal, se deben realizar la prueba de la tuberculina anualmente y recibir la vacuna BCG. Hasta ahora no han habido casos reportados de dentistas que hayan sido infectados con la enfermedad en el consultorio dental, sin embargo sí ha habido casos en los que el dentista infectó a sus pacientes. Un dentista del Reino Unido con tuberculosis pulmonar activa, infectó a 15 pacientes a los que les realizó extracciones dentales, ocasionado por que en ese entonces los guantes y la máscara de protección se utilizaban muy poco durante los procedimientos dentales. También se ha reportado un caso de transmisión de tuberculosis resistente a

fármacos entre dos dentistas VIH- positivos en el consultorio dental de un hospital.¹

CONCLUSIONES

En la actualidad la tuberculosis es una enfermedad que ha resurgido, debido a que el *Mycobacterium tuberculosis* infecta frecuentemente a las personas con VIH por su inmunosupresión, afectando a diversos grupos poblacionales de pobreza y a los inmigrantes. La OMS plantea para la detección y tratamiento de la tuberculosis el programa DOTS (tratamiento observado directamente de corta duración) que comienza a tener resultados satisfactorios en diversos países que la utilizan, ya que el programa ayuda a las personas a que lleven el tratamiento adecuado bajo vigilancia médica y reciben todo tipo de incentivos que los motiva para seguir con el tratamiento.

Ya que la tuberculosis es una enfermedad que se transmite principalmente por vía respiratoria, el contacto cercano que el Cirujano Dentista tiene con los pacientes en el consultorio y los diversos procedimientos dentales en donde corre el riesgo de contraer la enfermedad por el uso de la pieza dental de alta velocidad o de baja velocidad que esparce gotitas contaminadas por sangre, saliva y placa dental, en donde se ha encontrado al bacilo tuberculoso, puede pasar desapercibida debido a que muchas veces permanece asintomática.

Es de suma importancia saber los signos y síntomas que caracterizan a la enfermedad. Incluirla en el diagnóstico diferencial de lesiones en la cavidad oral sin causa de trauma aparente o presencia de otra enfermedad ya que el Cirujano Dentista debe así mismo, conocer que algunas lesiones orales corresponden a manifestaciones de tuberculosis primaria o de asentamiento de tuberculosis secundaria y que deben realizar estudios especiales para identificación y diagnóstico como: PPD, cultivo, antibiogramas, biopsias para estudio histopatológico, así como el método PCR (reacción en cadena de la polimerasa) que ha resultado muy eficaz en el diagnóstico de la infección por

Mycobacterium tuberculosis ya que pueden confundirse y tratarse como otro tipo de patología.

En caso de estar ante un paciente con tuberculosis o sospechoso de infección por tuberculosis activa, se limitará la atención sólo a dar el tratamiento de emergencia poniendo en práctica todos los métodos de aislamiento y barreras, remitiéndolo al médico especialista.

El diagnóstico temprano de la enfermedad es muy importante ya que el paciente debe recibir un tratamiento adecuado para erradicar la enfermedad y evitar que la enfermedad progrese y tenga consecuencias irreversibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rinaggio J. *Tuberculosis*. Dent Clin N Am 2003; 47:449-465
2. Morán E, Lazo Y. *Tuberculosis*. Rev. Cubana. Estomatol. 2001; 38(1): 33-51
3. Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J, Martin J, Fauci A. *Harrison: Principios de Medicina Interna* vol.1. 13^a.ed. España: Mc Graw Hill, 1994. Pp. 1149-1161
4. Latarjet M, Ruiz A. *Anatomía humana vol.1*, 4^a. ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2005. Pp. 1223-1232
5. Bagan J, Ceballos A, Bermejo A, Aguirre J, Peñarrocha M. *Medicina oral*. España: Editorial Masson, 1995. Pp. 3-10.
6. Regezi J, Sciubba J. *Patología bucal correlaciones clinicopatológicas*. 3^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999. Pp. 215-235
7. Trejo J, et al. *Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de casos nuevos de tuberculosis pulmonar*. Rev. Med. IMSS 2003; 41 (Supl): S83-S90
8. Golpe AL, Lado FL, Cabarcos A, Ferreiro MJ. *Clínica de la tuberculosis*. Medicina Integral 2002; 39 (05): 181-191
9. Carnelio S, Rodrigues G. *Primary lingual tuberculosis: a case report with review of literature*. J. Oral. Sci. 2002; 44: 55-57
10. Arinc S, Arinc B, Bayal I, Uyanusta C, Yaldiz E, Bulum S, Karagöz T. *Secondary lingual tuberculosis: a case report*. Turkish Respiratory Journal 2003; 4(1): 25-26
11. Iype E, Ramdas K, Pandey M, Jayasree K, Thomas G, Sebastian P, Nair M. *Primary tuberculosis of the tongue: report of three cases*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2001; 39: 402-403

12. Von Arx, Husain A. *Oral tuberculosis*. British Dental Journal 2001; 190: 420-422
13. Soman D, Davies S. *A suspected case of tuberculosis of the temporomandibular joint*. British Dental Journal 2003; 194: 23-24
14. Sezer B, Zeytinoglu M, Tuncay Ü, Unal T. *Oral mucosal ulceration. A manifestation of previously undiagnosed pulmonary tuberculosis*. JADA 2004; 135: 336-340
15. Rivera H, Correa MF, Castillo S, Nikitakis NG. *Primary oral tuberculosis: a report of a case diagnosed by polymerase chain reaction*. Oral Diseases 2003; 9: 46-48
16. Gupta N, Nuwal P, Gupta ML, Gupta RC, Dixit RK. *Primary tuberculosis of soft palate*. Indian. J. Chest. Dis. Allied. Sci. 2001; 43: 119-121
17. Ito FA, de Andrade CR, Vargas PA, Jorge J, Lopes MA. *Primary tuberculosis of the oral cavity*. Oral Dis 2005; 11:50-53
18. Suleiman AM. *Tuberculous parotitis: report of 3 cases*. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2001; 39: 320-323
19. Baldwin AJ, Foster ME. *Tuberculous parotitis*. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2002; 40: 444-445
20. Madhuri, Mohan C, Sharma ML. *Posterior oro-pharyngeal wall tuberculosis*. Indian. J. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2002; 54: 152-153
21. Aktan B, Selimoglu E, Ücüncü H, Sütbeyaz Y. *Primary nasopharyngeal tuberculosis in a patient with the complaint of snoring*. The Journal of Laryngology & Otology 2002; 116: 301-303
22. Dhar MC, Chaudhuri S, Pain S, Haider U, Chakraborty A, Basu K. *Retropharyngeal tuberculous abscess along with alcoholic hepatitis and pulmonary tuberculosis*. Ind. J. Tub. 2002; 49: 159-160

23. Efde MN, Houtman PM, Spoorenberg JP, Jansen TL. *Tonsillar tuberculosis in a rheumatoid arthritis patient receiving anti TNF alfa (adalimumab) treatment.* Netherlands The Journal of Medicine 2005; 63: 112-114
24. Ugur C, Hüseyin S, Cetin A, Tulay B, Seyhan A, Suat T. *Tuberculosis tonsillitis.* Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2002; 126: 448-449
25. Gupta KB, Tandon S, Jaswal TS, Singh S. *Tuberculosis of tonsil with unusual presentation.* Ind. J. Tub. 2001; 48: 223-224
26. Martins AG, Marques M, Ferreira NG, Valete C, Tomita S, Kós AO. *Otolaryngological manifestations of tuberculosis.* Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 2000; 66: 666-671
27. Chavan VR, Jaiswal SA. *Otolaryngological manifestations of tuberculosis.* <http://www.geocities.com/solapurmedicaljournal/octo04/oto-laryngological-manifestation.htm>
28. Bhat AP, Jayakrishnan A. *Tuberculous osteomyelitis of the mandible: a case report.* International J Pediatric Dentistry 2001; 11: 304-308
29. Chaudhary S, Kalra N, Gomber S. *Tuberculous osteomyelitis of the mandible: A case report in a 4-year-old child.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 97: 603-606
30. Miziara ID. *Tuberculosis affecting the oral cavity in Brazilian HIV-infected patients.* Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 2005; 100: 179-182
31. Ilyas SE, Chen FF, Hodgson TA, Speight PM, Porter SR. *Labial tuberculosis: a unique cause of lip swelling complicating HIV infection.* HIV Medicine 2002; 3: 283-286
32. Ramírez V, Anaya G, González I, Mosqueda J, Esquivel L, Reyes E, Sierra J. *Úlcera lingual como signo único de infección recurrente por*

- micobacteria en un paciente con VIH/SIDA. Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 109-114
33. Soler A, Deig E, Vila M, Pedrol E. *Úlcera tuberculosa en paladar duro en una paciente con infección por el VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 441-442
34. Eguchi J, Ishihara K, Watanabe A, Fukumoto Y, Okuda K. *PCR method is essential for detecting Mycobacterium tuberculosis in oral cavity samples. Oral Microbial Immunol* 2003; 18: 156-159
35. Martínez N, Sastre R. *Inmunización: saltos al futuro. Vacunas frente a la tuberculosis. Aten Primaria* 2002; 30: 401-404
36. Moreno S, Cobo J. *Las múltiples caras del control de la tuberculosis. Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 20: 279-280
37. Rodríguez MJ, Madrid F. *Tuberculosis pulmonar como enfermedad profesional. Arch Bronconeumol* 2004; 40: 463-472
38. Coll P. *Fármacos con actividad frente a Mycobacterium tuberculosis. Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 299-308
39. Espinal MA, Kim SJ, Suarez P, Kam K, Khomenko AG, Migliori G, Baéz J, Kochi A, Dye C, Reviglione MC. *Standard Short-Course Chemotherapy for Drug-Resistant Tuberculosis. JAMA* 2000; 283: 2537-2545
40. Lodenkemper R, Sagebiel D, Brendel A. *Strategies against multidrug-resistant tuberculosis. Eur Respir J* 2002; 20: 66S-77S
41. *Proyecto de modificación a la NOM 006 SSA2-1993 para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud.*
42. Trejo JA, Díaz RD. *Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de casos nuevos de tuberculosis pulmonar. Rev Med IMSS* 2003; 41 S83-S90

43. Mignogna MD, Muzio LL, Fana G, Ruop E, Sammantino G, Zarelli C, Bucci E. *Oral tuberculosis: a clinical evaluation of 42 cases*. Oral Dis 2000; 6:25-30
44. S. Anil, A.N.B Ellepola, L.P Samaranayake, V.T Beena. *Tuberculous ulcer of the tongue as presenting feature of pulmonary tuberculosis and HIV infection*. Gen Dent 2000; 48: 458-461
45. Yepes JF, Sullivan J, Pinto A. *Tuberculosis: Medical management update*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004 ; 98 : 267-273
46. Díaz MJ. *Dos casos de reactivación de tuberculosis pulmonar por infliximab: problemas y propuestas de solución*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2005; 18: 27-37
47. King AD, Ahuja AT, Tse GM, Van Hasselt AC, Chan AB. *MR Imaging features of nasopharyngeal tuberculosis: report of three cases and literature review*. American Journal of Neuroradiology 2003; 24:279-282
48. Sharma SK, Mohan A. *Extrapulmonary tuberculosis*. Indian J Med Res 2004; 120: 316-353
49. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. 2ª.ed. España: Editorial Elsevier, 2005. Pp. 236
50. Laniado R, Livier M, Licea AF. *Diagnóstico de tuberculosis mediante detección de Mycobacterium tuberculosis empleando un sistema no comercial de reacción en cadena de la polimerasa*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2005; 14:22-26
51. Ramírez NA, Méndez A, Cocotle BE. *Reacción en cadena de la polimerasa*. Revista Médica de la Universidad Veracruzana 2005; 3: 56-63
52. Hughes AJ, Hutchinson P, Gooding T, Freezer NJ, Holdsworth SR, Johnson PD. *Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection using*

- ESAT-6 and intracellular cytokine cytometry.* Clin Exp Immunol 2005 ;142:132-9
53. Parmar TL. *Pseudo tumoral laryngeal tuberculosis.* Indian Pediatrics 2003; 40: 49-52
54. Tucakovic MD, Reap JC. *Diagnosis of laryngeal tuberculosis in a patient with a supraglottic mass.* American Collage of Chest Physicians 2004; 26: 45-48
55. Sabayev V, Yein T, Kan R. *A rare case of tuberculosis sinusitis in an immunocompetent patient.* Infectious Diseases 2004; 78: 25-27
56. Sethi A, Sareen D, Sabherwal A, Agarwal AK. *Tubercular pansinusitis presenting as a nasal polyp.* Indian J Tuberc 2005; 52:99-101
57. Rostami M, Emami Z. *A case of temporal arteritis due to oral cavity lesion of tuberculosis.* Journal of Research in Medical Sciences 2004; 2: 46-48