

## TUBERCULOSIS Y OTRAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR MICOBACTERIAS

### ¿QUÉ ES LA TUBERCULOSIS?

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*.

Afecta principalmente a la vía respiratoria, aunque puede presentar formas meníngeas, renales, óseas o diseminadas.

### ¿CÓMO SE ADQUIERE LA TUBERCULOSIS?

Se transmite por vía aérea, mediante los aerosoles generados por la persona enferma al hablar, toser, etc..., aerosoles que contienen la bacteria, y que pueden ser inhalados por las personas del entorno.

Cuando una persona entra en contacto con *M.tuberculosis*

- El bacilo permanece latente en un 90 % de los casos

El riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis en los pacientes infectados es de un 5-15%, siendo más elevado los dos primeros años a partir del contacto.

Las personas inmunodeprimidas, por ejemplo, las que padecen VIH, desnutrición o diabetes, y los consumidores de tabaco corren un riesgo mucho mayor de enfermar. Las personas con VIH tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa que las VIH-negativas.

Cuando se detecta esta situación, la persona contagiada debe tomar un tratamiento específico para eliminar la población bacilar, y, con ella, el riesgo de desarrollar tuberculosis

Estos pacientes no presentan síntomas y NO contagian la enfermedad

- En un 10% se desarrolla tuberculosis activa
-

# Catlab Informa

## ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA TUBERCULOSIS?

Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, etc.) pueden ser leves e inespecíficos durante muchos meses. Esto puede hacer que la persona afectada tarde en buscar atención médica, con el consiguiente riesgo de que la bacteria se transmita a otros sujetos: una persona con tuberculosis activa puede infectar a lo largo de un año a 10 - 15 personas por contacto directo.

Sin tratamiento adecuado, la mortalidad es del 45% en los pacientes VIH negativas y prácticamente del 100% si hay coinfección con VIH.

Ante una sospecha de tuberculosis:

- Debe practicarse estudio microbiológico de las secreciones respiratorias (o de otra procedencia si hay otra localización) para confirmar el diagnóstico y determinar si esa cepa en concreto es sensible a los tuberculostáticos administrados (laboratorio de Microbiología)
- Debe iniciarse cuanto antes el tratamiento específico, tanto por la curación como para detener el contagio (Médico clínico)
- Debe estudiarse el entorno del paciente para detectar a los que hayan sido contagiados y administrarles tratamiento profiláctico (Servicios de Salud Pública)

La confirmación rápida del diagnóstico por parte del laboratorio de Microbiología es fundamental para detener la progresión y el contagio de la enfermedad.

El contagio depende del tipo de lesión del paciente y del grado de intimidad y duración del contacto.

## ¿CÓMO SE TRATA LA TUBERCULOSIS?

Debido a las características de *M.tuberculosis* (crecimiento lento, concomitancia de poblaciones bacterianas en diversas fases metabólicas) el tratamiento debe ser combinado (más de un fármaco) y prolongado en el tiempo (mínimo 6 meses). Los antibióticos empleados se conocen como **tuberculostáticos**. Los más importantes son Isoniacida y Rifampicina.

Durante el tratamiento, el paciente debe ser controlado tanto para detectar y solventar los eventuales efectos secundarios de la medicación, como para garantizar que complete el tratamiento, puesto que, si no lo hace, no solo no se curará, sino que puede desarrollar resistencia a los fármacos. Los que se utilizan para tratar la tuberculosis resistente son más tóxicos y menos eficaces.

# Catlab Informa

## ¿ES LA TUBERCULOSIS UNA ENFERMEDAD FRECUENTE?

La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo, por encima del VIH y el paludismo (datos de 2015).

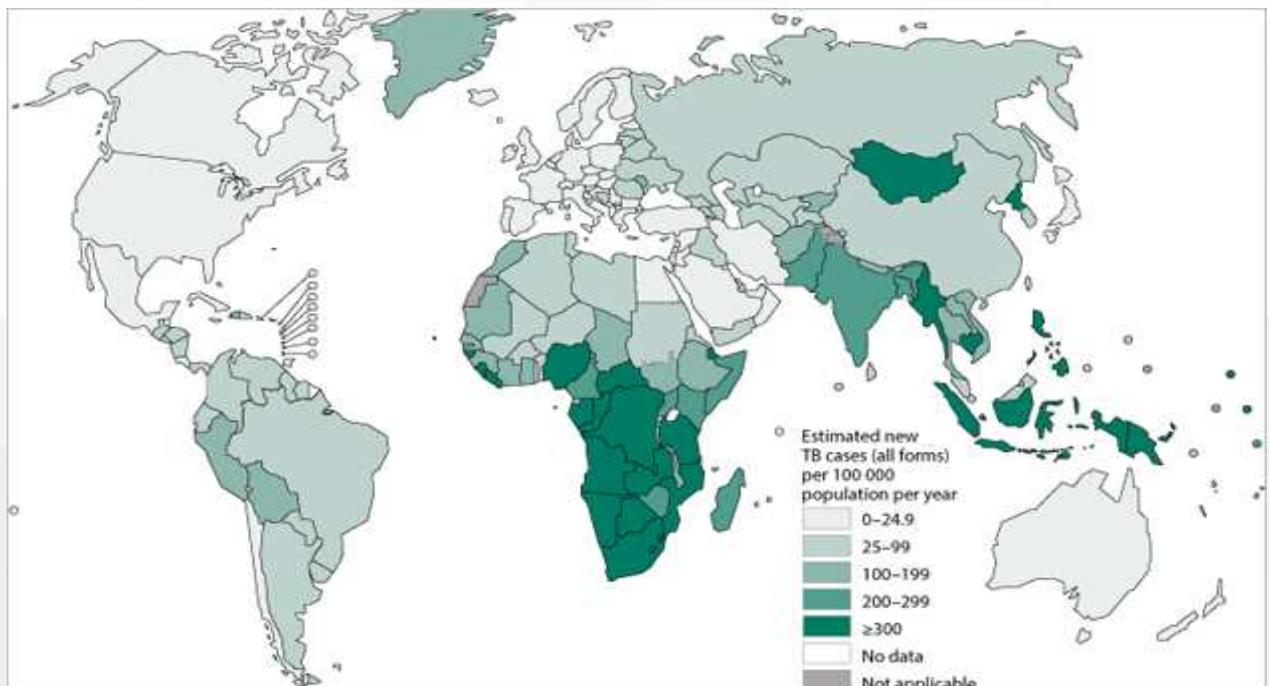
Hay tuberculosis en todo el mundo, pero la mayoría de casos se producen en Asia (61%) y África (26%).

El número mundial de personas que enferman de tuberculosis está disminuyendo, y el número de muertes se ha reducido en un 22% entre 2000 y 2015 (OMS). Este descenso es atribuible a los programas específicos de detección, control y tratamiento de la tuberculosis.

Se estima que entre 2000 y 2016 se salvaron 53 millones de vidas gracias a la dispensación de servicios de diagnóstico y tratamiento contra la tuberculosis.

Acabar para 2030 con la epidemia de tuberculosis es una de las metas relacionadas con la salud incluidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible adoptados en 2015.

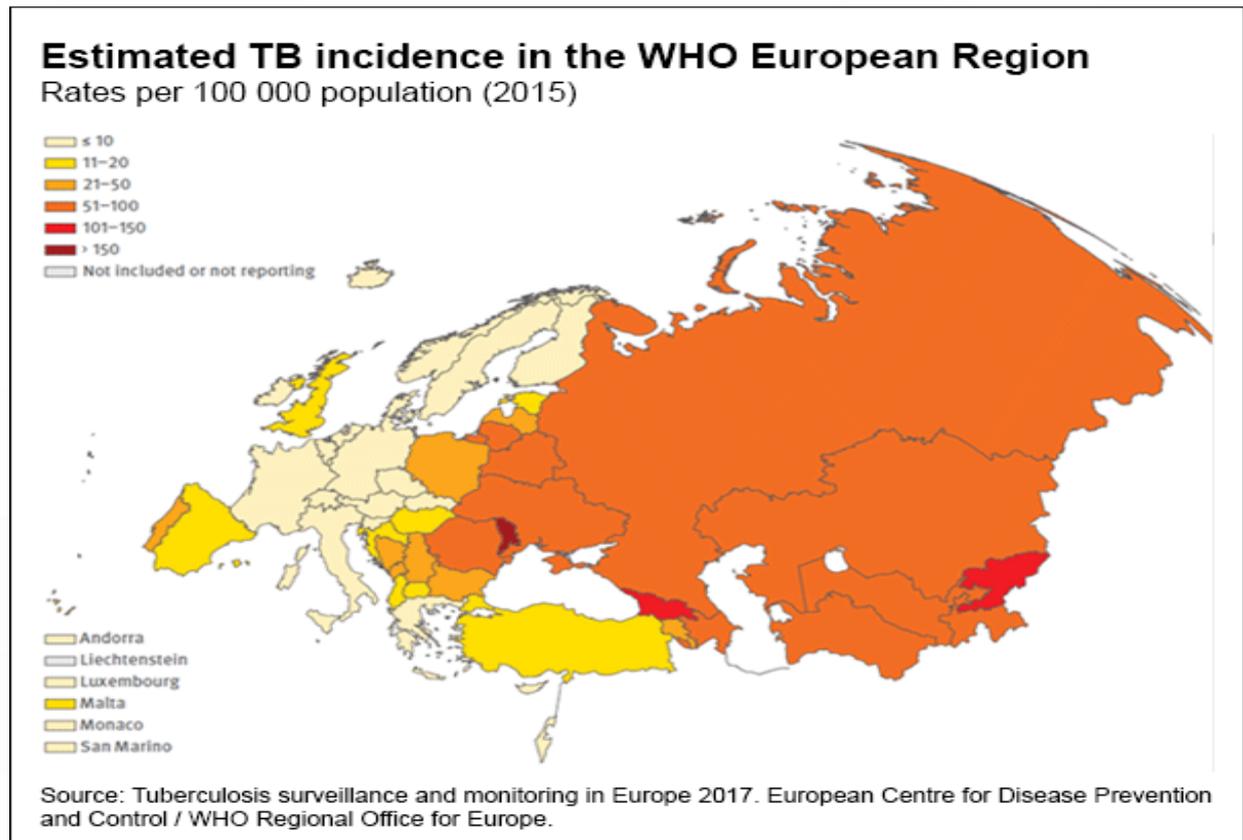
## TUBERCULOSIS EN EL MUNDO



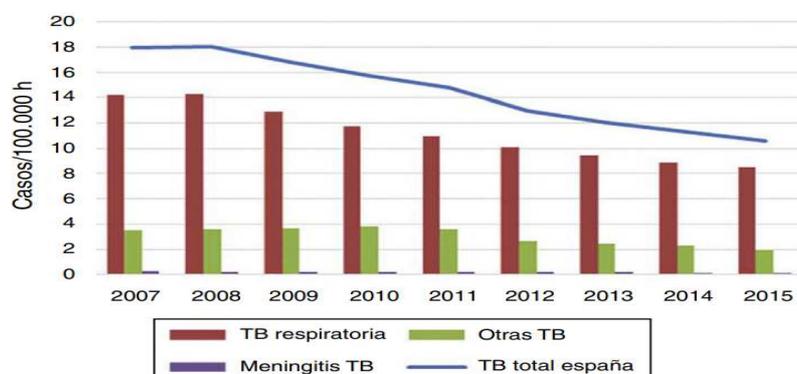
Source: Global TB report 2016 (WHO)

# Catlab Informa

## TUBERCULOSIS EN EUROPA



## TUBERCULOSIS EN ESPAÑA

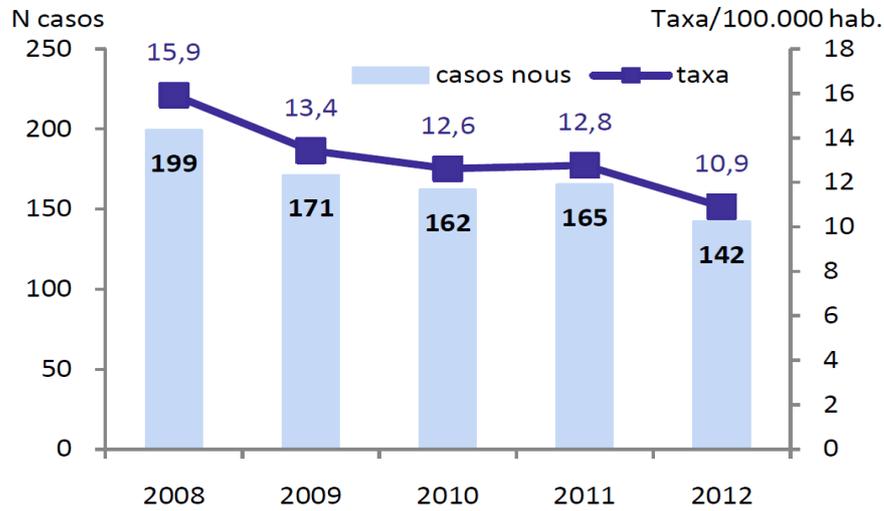


**Figura 2.** Evolución de las tasas de incidencia notificada de tuberculosis, total y por categorías de localización. España, 2007-2015.  
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

# Catlab Informa

## TUBERCULOSIS EN EL VALLÈS

Evolució de la incidència de TBC a la UVEVV. 2007-2012.



Document de Vigilància Epidemiològica Vallès Occidental i Vallès Oriental.  
Gener 2014. Número 17

Generalitat de Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya

# Catlab Informa

## PRUEBAS DISPONIBLES EN CATLAB PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

	FUNDAMENTO	TÉCNICA	INFORMACIÓN	SENSIBILIDAD/ ESPECIFICIDAD	TIEMPO DE RESPUESTA
<b>Detección de ácidos nucleicos sobre muestra</b>	Detección de secuencias específicas del genoma de <i>M.tuberculosis</i> complex	PCR a tiempo real  GeneXpert MTB/RIF®, (Cepheid)	Presencia de <i>M.tuberculosis</i> complex en la muestra  Sensibilidad a Rifampicina	<b>S:</b> 89 % (68 % en muestras Zn negativas)  <b>E:</b> 98%	2 horas a partir de la recepción de la muestra en el laboratorio
		Hibridación reversa  GenoType® MTBDR <sub>plus</sub> (HAIN)	Presencia de <i>M.tuberculosis</i> complex en la muestra  Sensibilidad a Isoniacida y Rifampicina	<b>S:</b> Algo menor que la PCR a tiempo real  <b>E:</b> Validado para muestras respiratorias con baciloscopia positiva	De 2 a 4 días a partir de la recepción de la muestra en el laboratorio
<b>Tinción (baciloscopia)</b>	La composición de la pared de las micobacterias permite utilizar colorantes muy específicos para su visualización al microscopio	Microscopio de fluorescencia: auramina/rodamina  Microscopio óptico: Ziehl-Neelsen	Presencia de <i>Mycobacterium</i> sp.  (límite de detección  50000-100000 bacterias/ml )	<b>S:</b> 20-80% dependiendo del tipo de muestra y de la carga bacteriana  <b>E:</b> Muy elevada	2 horas a partir de la recepción de la muestra en el laboratorio

# Catlab Informa

<p><b>Cultivo</b></p>	<p>Inoculación de la muestra en medios de cultivo específicos e incubación en condiciones</p>	<p>Medio líquido Middlebrook 7H9 en incubación con monitorización continua</p> <p>BacTALERT 3D® (bioMérieux)</p>	<p>Presencia de <i>Mycobacterium</i> sp. (límite de detección 10-100 bacterias/ml )</p> <p>Obtención de la cepa para estudio epidemiológico y de sensibilidad antimicrobiana</p>	<p><b>S:</b> Alrededor 85% dependiendo del tipo de muestra</p> <p><b>E:</b> es el método de referencia</p>	<p>De 1 a 6 semanas</p> <p>(17 días de promedio)</p>
<p><b>Identificación</b></p>	<p>Determinación de especie de <i>Mycobacterium</i></p>	<p>PCR a tiempo real</p> <p>GeneXpert MTB/RIF®, (Cepheid)</p> <p>Hibridación reversa</p> <p>GenoType® MTBDR<sub>plus</sub></p> <p>GenoType®</p> <p>Mycobacterium CM (HAIN)</p>	<p>Identificación de especie del género <i>Mycobacterium</i></p>	<p><b>S/E</b> &gt;99% para <i>M.tuberculosis</i> complex</p> <p>Variable según la especie en Micobacterias no tuberculosis (MNT)</p>	<p>2 - 48 h</p>
<p><b>Antibiograma</b></p>	<p>Estudio de la sensibilidad de las cepas de <i>M.tuberculosis</i> complex a los tuberculostáticos de 1ª línea</p>	<p>Antibiograma en medio líquido con diferentes concentraciones de antibiótico (VersaTREK™ ThermoFisher)</p>	<p>Sensibilidad de cada cepa a los tuberculostáticos habituales</p>	<p><b>Eficiencia:</b> 100% para INH i RF</p>	<p>10 días a partir del aislamiento de la cepa</p>

# Catlab Informa

## SISTEMÁTICA DE LA UTILIZACIÓN DE LAS PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN CATLAB

### TINCIÓN

Todas las muestras

Si positiva => Identificación por detección de ácidos nucleicos

Información inmediata del resultado al médico solicitante y a los servicios de Salud Pública

### CULTIVO

Todas las muestras

Si positivo => Identificación por detección de ácidos nucleicos

Información inmediata del resultado al médico solicitante y a los servicios de Salud Pública

### Detección de ácidos nucleicos sobre muestra

- A petición del médico del médico solicitante en casos de alta sospecha
- En las muestras con tinción positiva

Resultado positivo => Información inmediata del resultado al médico solicitante y a los servicios de Salud Pública

### ANTIBIOGRAMA

A todos los cultivos positivos a *M.tuberculosis* complex

Se estudia la sensibilidad a los cinco tuberculostáticos de 1ª línea: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Estreptomina y Etambutol.

Si se detecta alguna resistencia=> Información inmediata del resultado al médico solicitante y a los servicios de Salud Pública

- ⇒ Envío de la cepa a Centro de Referencia para estudio de tuberculostáticos complementarios (de 2ª línea)

# Catlab Informa

## MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSIS (MNT)

El género *Mycobacterium* tiene unas 170 especies. Aparte de *M.tuberculosis* complex, algunas de ellas son capaces de causar enfermedad, especialmente en pacientes con patología respiratoria crónica o en inmunodeprimidos.

La frecuencia de estos aislamientos depende de la distribución geográfica de las MNT del tipo de pacientes. Las infecciones por MNT han aumentado significativamente en los últimos años.

El aislamiento de una MNT debe ser valorado conjuntamente con el médico responsable del paciente en su contexto clínico. Algunas MNT están ampliamente distribuidas en el ambiente y rara vez tienen trascendencia, en tanto que otras casi siempre implican patología. En este último caso, la enfermedad casi siempre es respiratoria, aunque pueden darse infecciones a otros niveles, fundamentalmente de partes blandas y linfadenitis.

### Identificación de MNT en Catlab

El tratamiento de las muestras es el mismo que el descrito para el diagnóstico de *M.tuberculosis* complex.

Si se detecta presencia de micobacterias en la muestra y las pruebas de detección de DNA de *M.tuberculosis* son negativas, se utiliza GenoType® Mycobacterium CM (HAIN), una técnica de amplificación de DNA con hibridación reversa, que permite la identificación de las 13 especies de NMT potencialmente patógenas más frecuentes.

Los resultados se obtienen en 48 horas. Si con la técnica utilizada no se identifica el aislamiento estudiado, éste se envía a un Centro de Referencia.

# Catlab Informa

## LOCALIZACIÓN Y ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE EN LA ENFERMEDAD POR MNT

	PULMONAR	GANGLIONAR	ÓSEA	PIEL Y TEJIDOS BLANDOS
<i>M.avium</i> complex	+	+	+	
<i>M.abcessus</i> complex	+		+	+
<i>M.kansasii</i>	+		+	
<i>M.xenopi</i>	+		+	
<i>M.chelonae</i> complex				+
<i>M.fortuitum</i> complex			+	+
<i>M.marinum</i>			+	+

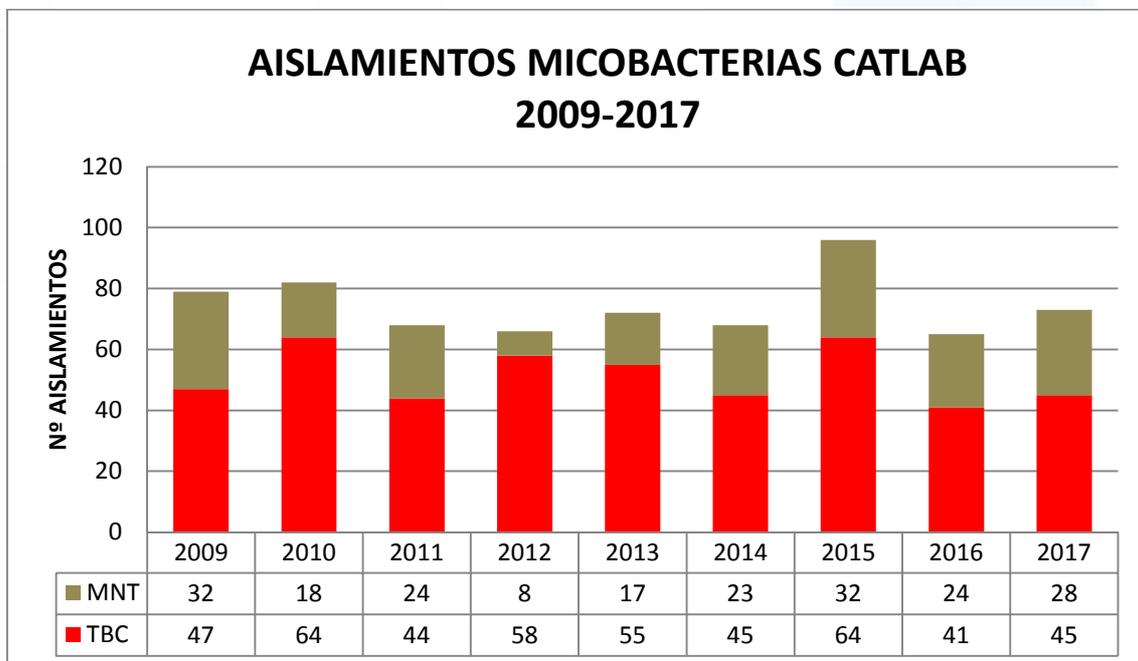
Modificada de Microbiol Spectr. 2017 Jan;5(1)

# Catlab Informa

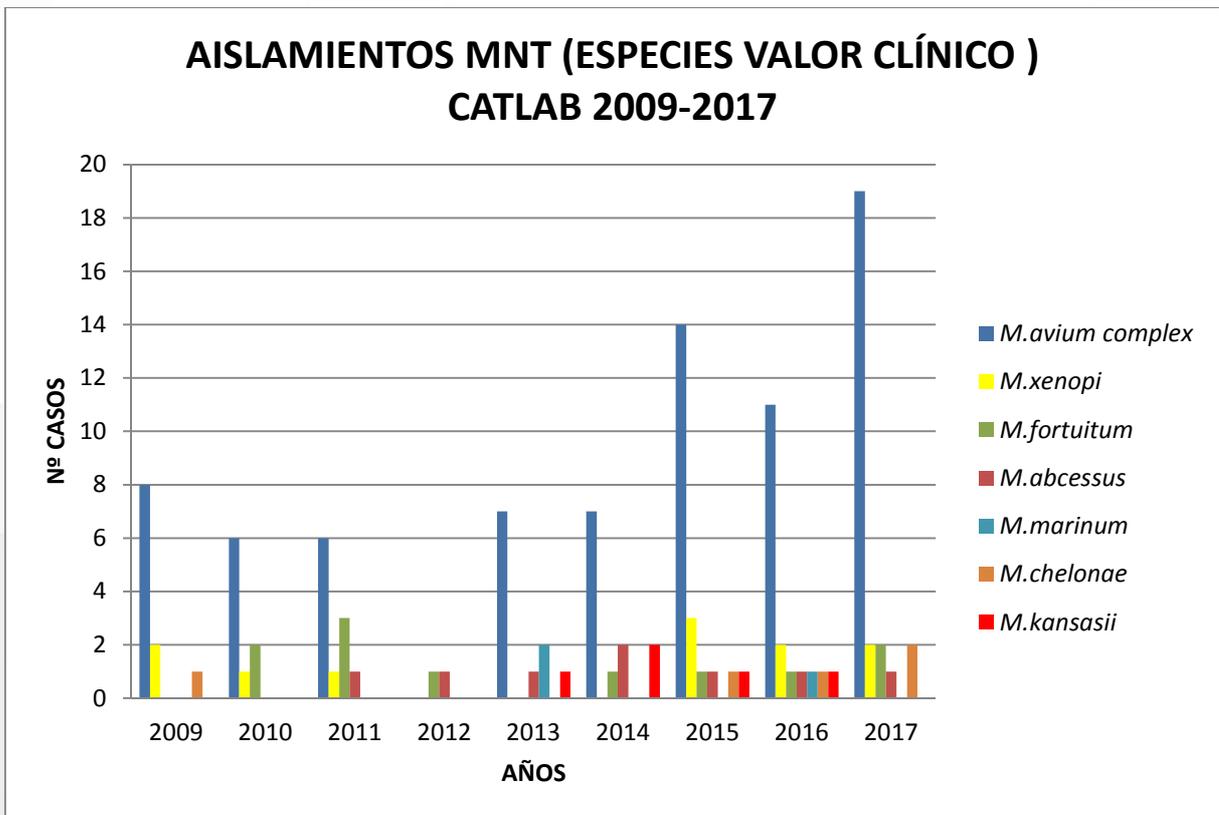
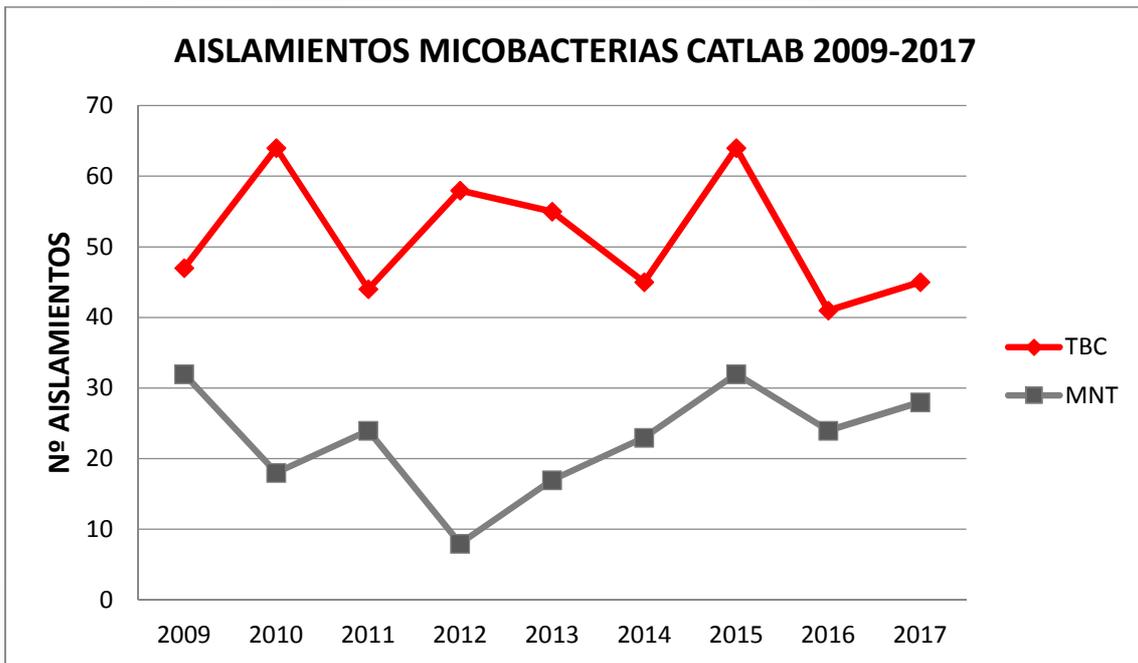
## RESULTADOS SECCIÓN DE MICOBACTERIOLOGÍA

### CATLAB 2009-2017

La sección de Micobacteriología de Catlab procesa un promedio de 3000 muestras anuales.



# Catlab Informa

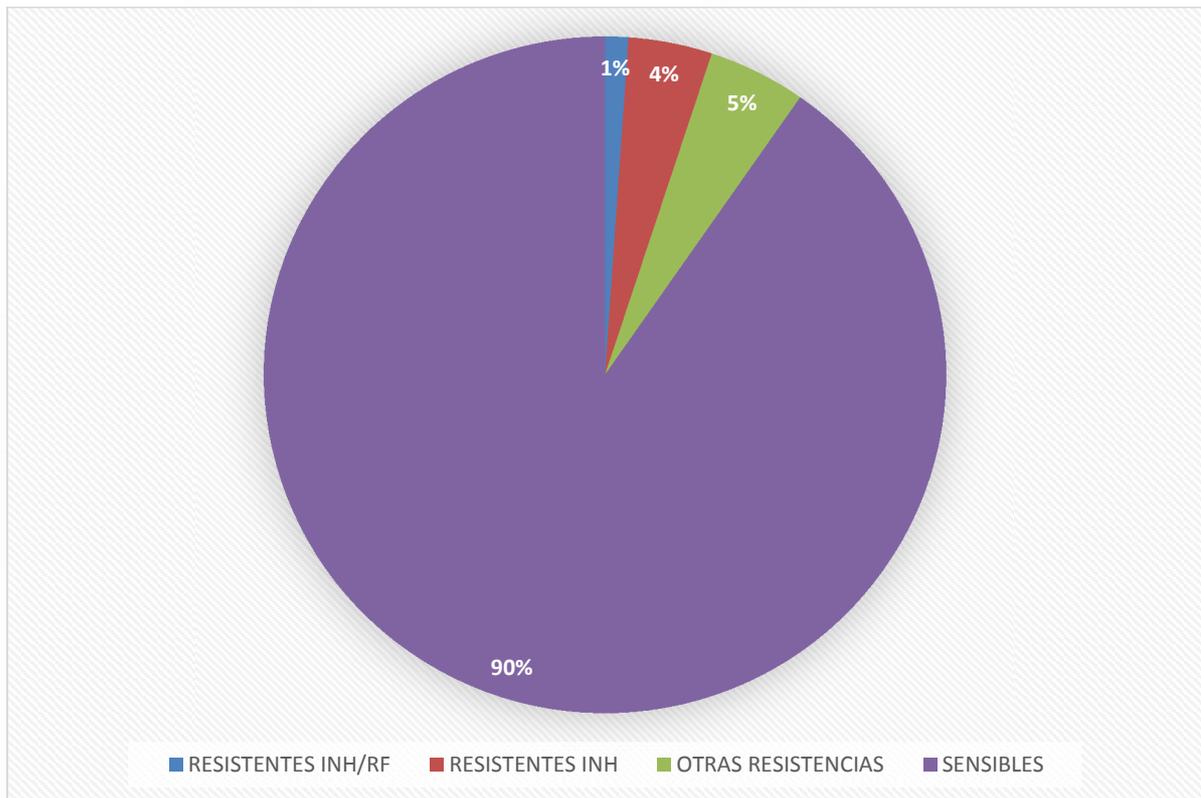


# Catlab Informa

## SENSIBILIDAD DE *M.tuberculosis* complex A TUBERCULOSTÁTICOS DE 1º LÍNEA

INH – Isoniacida / RF - Rifampicina

(Catlab 2009 – 2017, 444 aislamientos)



## BIBLIOGRAFÍA

<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

Microbiol Spectr. 2017 Jan;5(1)

Enferm Infecc Microbiol Clin . 2018; 36 (2):104- 111

**Dra. Eva Cuchí**  
Microbiología HUMT

CATLAB

Tel. 628.16.13.02

[ecuchi@catlab.cat](mailto:ecuchi@catlab.cat)