

# **Tuberculosis**

## **Transmisión y Patogenia**

# Patogenia

---

*M. tuberculosis*



+



Hospedador

# Tuberculosis

---

1.900 millones infectados

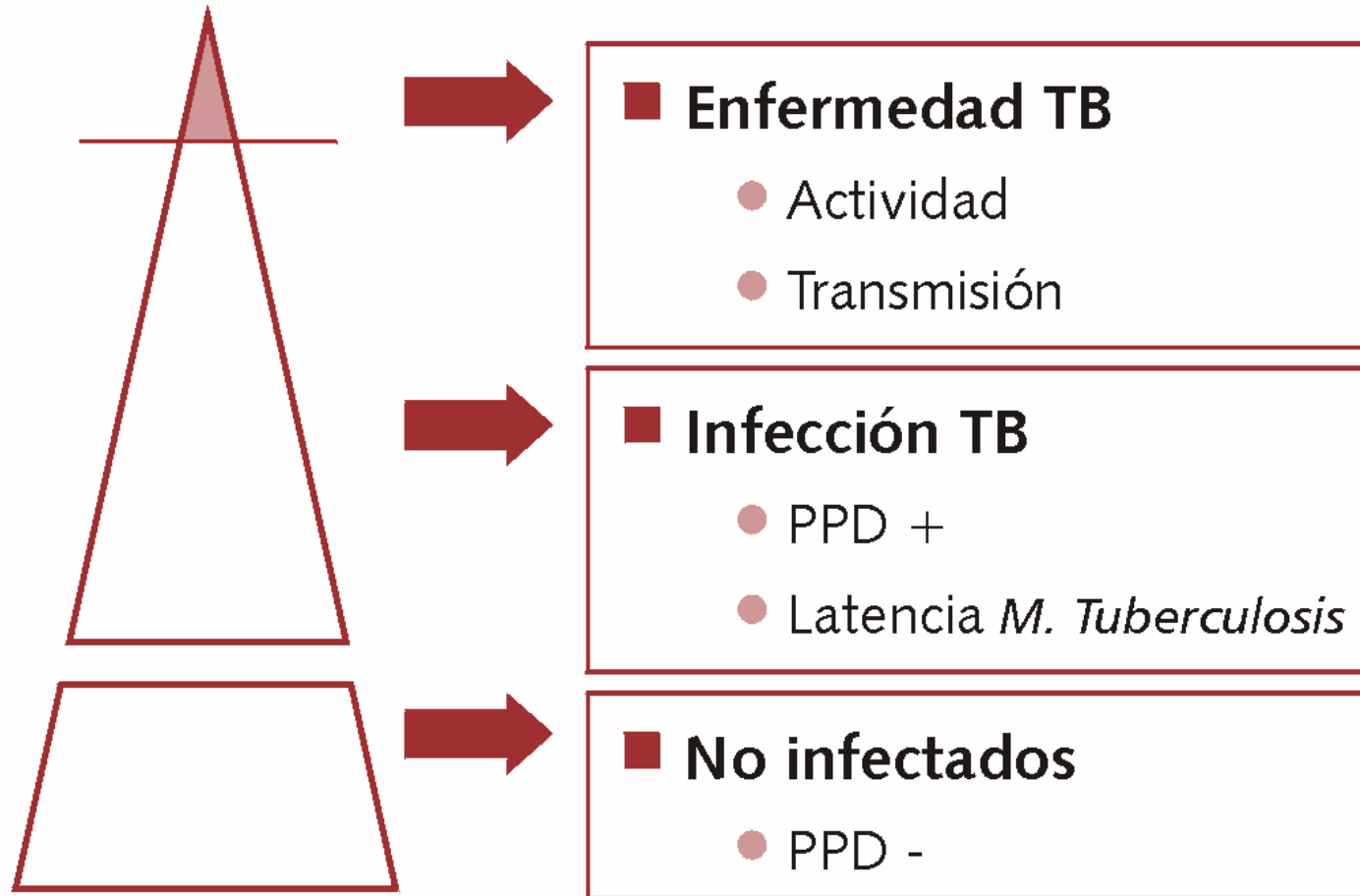


■ 8 millones enfermos/año

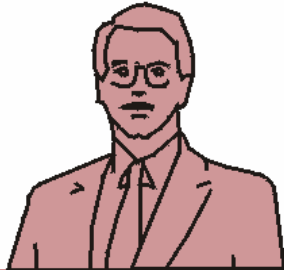
**¡Mecanismos defensivos muy eficaces!**

# Infección y Enfermedad TB

---



# Transmisión



**Enfermo  
bacilífero  
Ziehl +  
Caso índice**

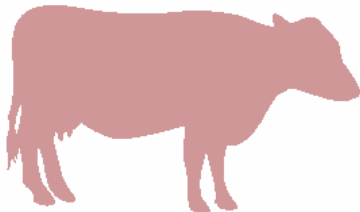


## Vía aérea

- Hablar, Toser, estornudar, ...  
Aerosoles. Deseccación  
<10 micras (3-10 bacilos TB)



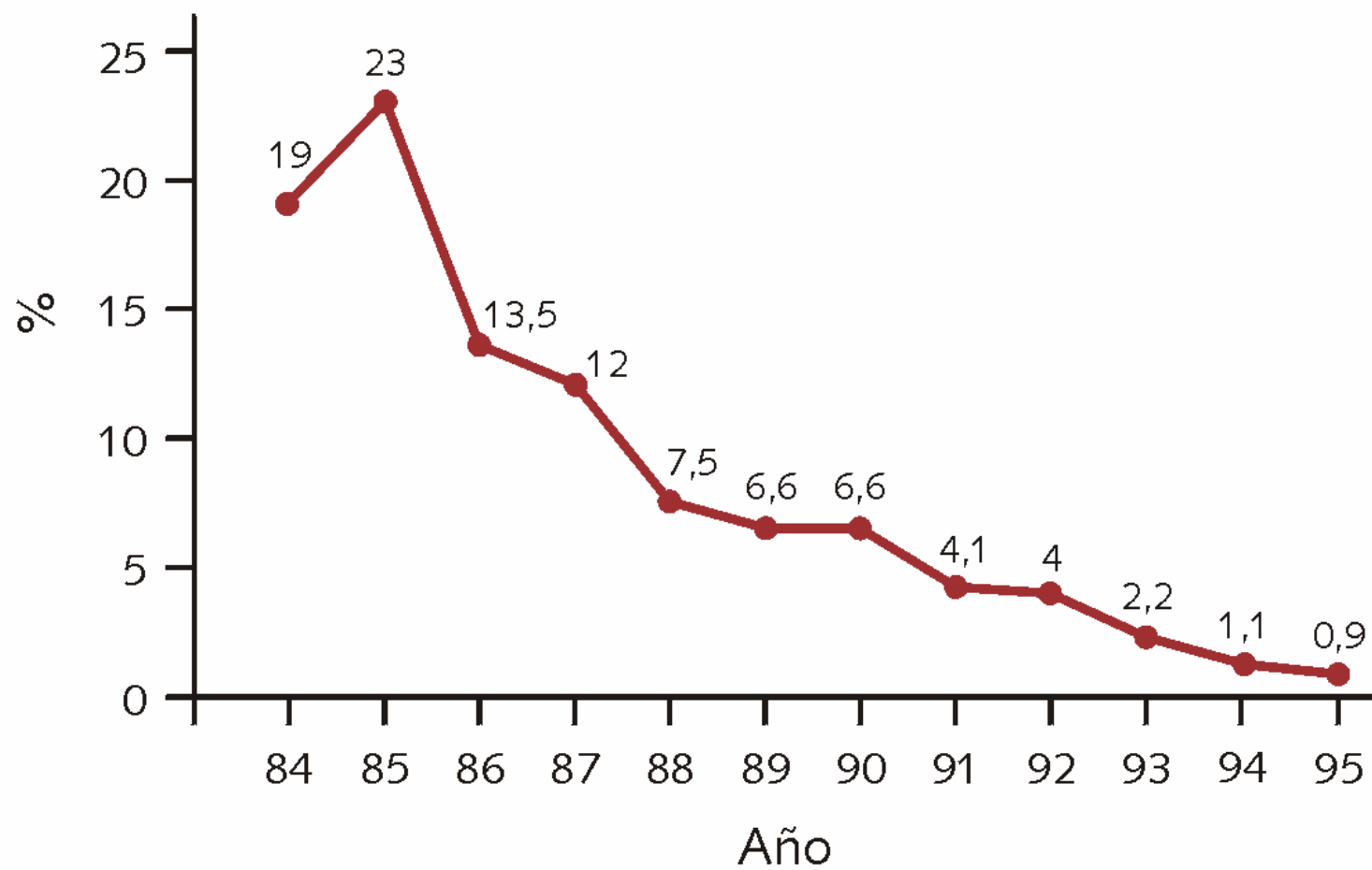
- **Inhalación**  
6% llegan al alveolo  
Macrófagos alveolares



## Vía digestiva

- Menos eficaz

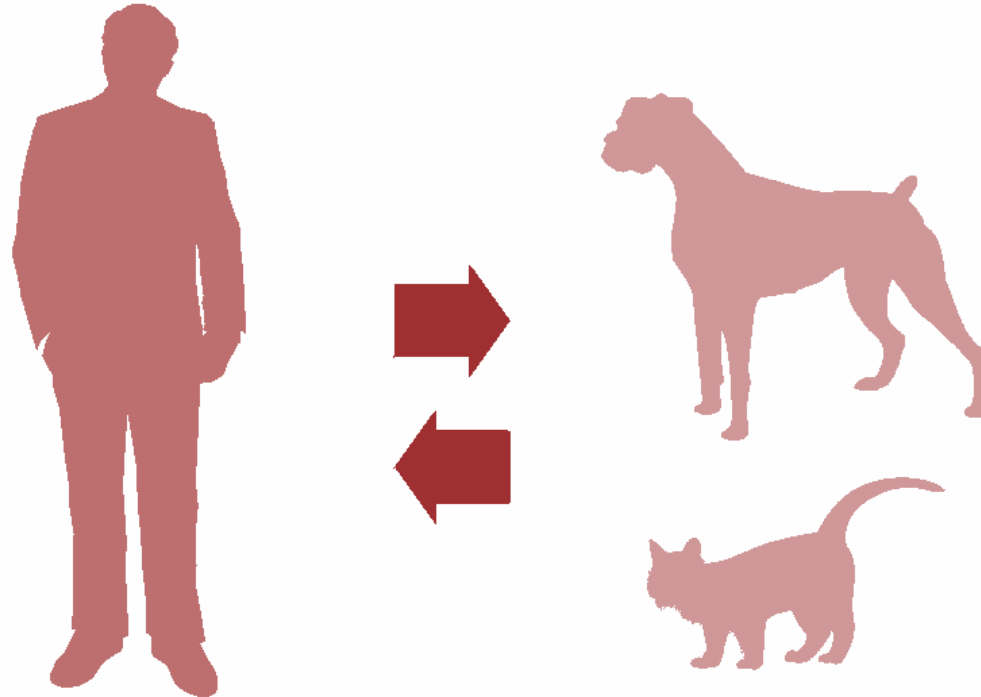
# Tuberculosis bovina: Madrid



# Tuberculosis

---

## Animales de compañía



# Exposición. Transmisión

**1** El riesgo de entrar en contacto con un caso de tuberculosis bacilífera depende de:

- Prevalencia de la enfermedad / estilo de vida

**2**



**Enfermo**

■ Tipo de lesión

- Sólida  $10^1-10^3$
- Cavitada  $10^7-10^8$



■ Número de bacilos

+

■ Dinámica de las partículas

■ Duración de la exposición

Inhalación



**Infección TB**



# Patogenia

- Exposición a un enfermo bacilífero
- Inhalación bacilos
- Fagocitosis macrófago alveolar

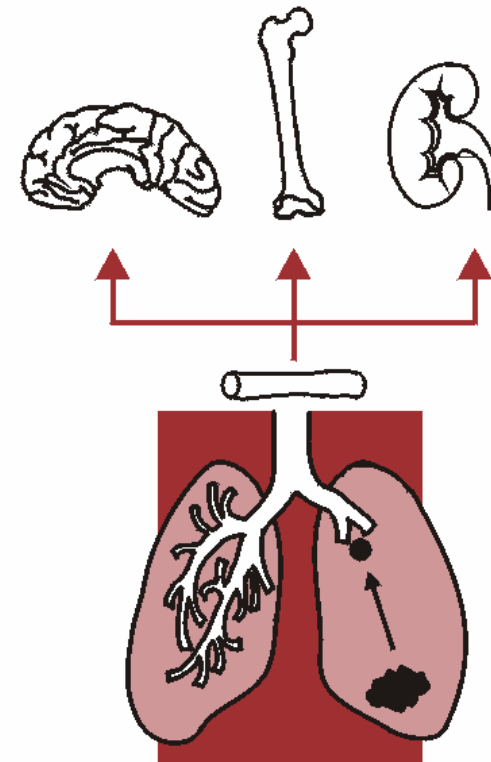
**Inflamación local**

- Diseminación local

**Adenopatía regional**

- Diseminación hematogena

**Focos metastásicos múltiples**



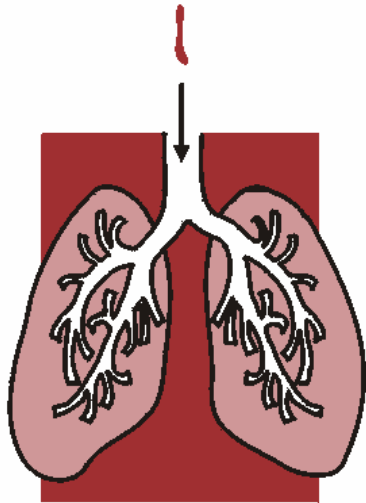
**Inmunidad específica: Linfocitos → linfoquinas → M. activados**

# Patogenia: Estadios

---

- 1** Inicio
- 2** Simbiosis
- 3** Necrosis caseosa
- 4** Activación macrófagos
- 5** Liquefacción y cavitación

# Estadio I



- **Arbol respiratorio**
  - Atrapamiento de partículas
- **Alveolo**
  - Partículas con 1-3 bacilos

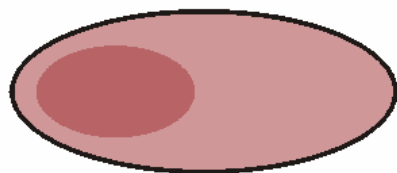
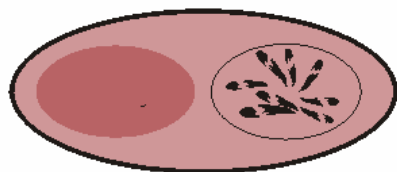
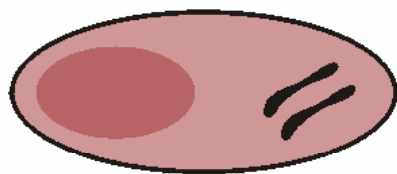
- **Fagocitosis inespecífica por macrófagos**
  - Destrucción en el macrófago: No infección TB

Replicación en el macrófago alveolar: ESTADIO I

# Resistencia a la Infección

---

- Capacidad de destrucción inicial en el macrófago ⇒ Resistencia a la infección



- **Huésped**

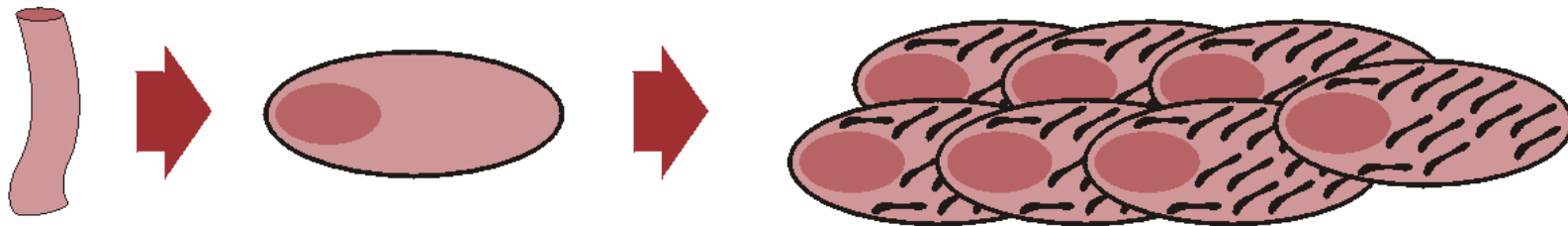
- Dotación genética
- Situación funcional del macrófago  
Infección VIH (?)

- **Virulencia del *M. tuberculosis***

# Estadio II

- Estadio I: Multiplicación inicial en macrófagos alveolares
- ↓
- Llegada de monocitos circulantes no activados
- ↓
- Multiplicación en monocitos
- ↓
- Acumulación de monocitos y bacilos TB intracelulares

Simbiosis - ESTADIO II

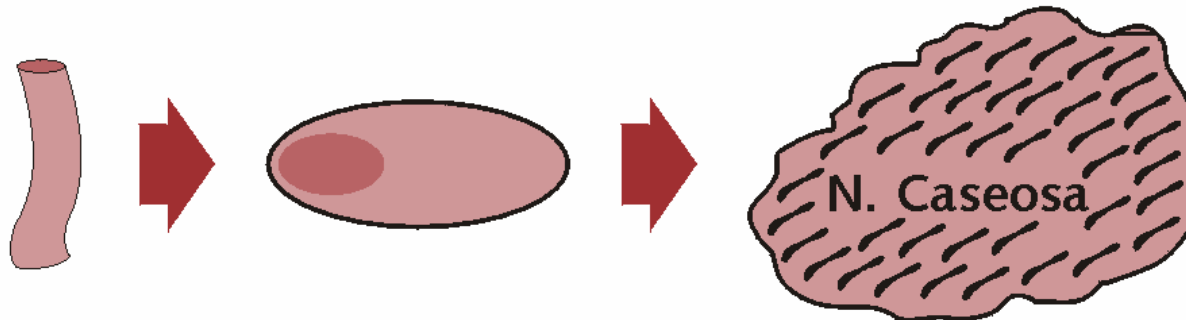


# Estadio III

- **Necrosis tisular/macrófagos**

## N. Caseosa - ESTADIO III

- Liberación de antígenos de *M. tuberculosis*
- **Cese de la multiplicación de *M. tuberculosis***
- **Positivización del PPD**



Bacilos extracelulares  
Medio desfavorable  
para la multiplicación

# Estadio IV

- Sensibilización de linfocitos T4

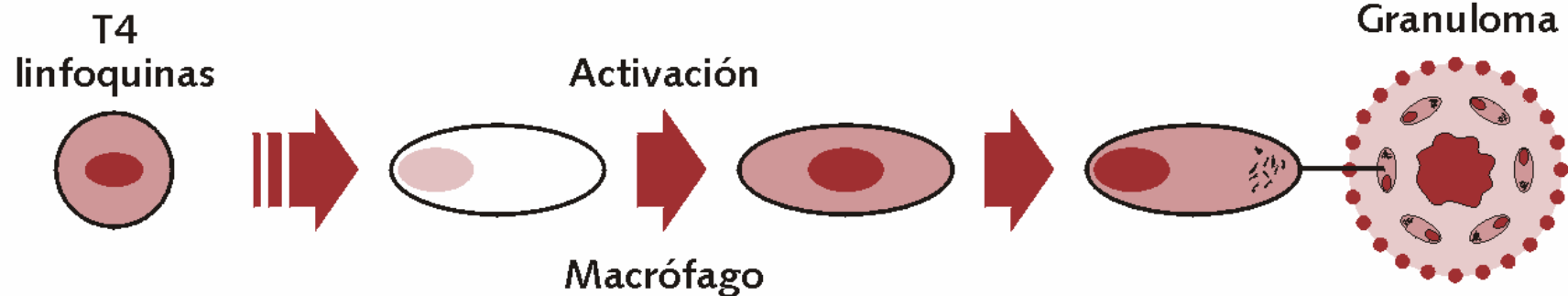


- Liberación linfoquinas. TH1: IFG, TNF, ...



## Activación específica de los macrófagos: ESTADIO IV

- Células Epitelioides. Células de Langhans. Granulomas
- Destrucción específica de *M. tuberculosis*



# Estadio V

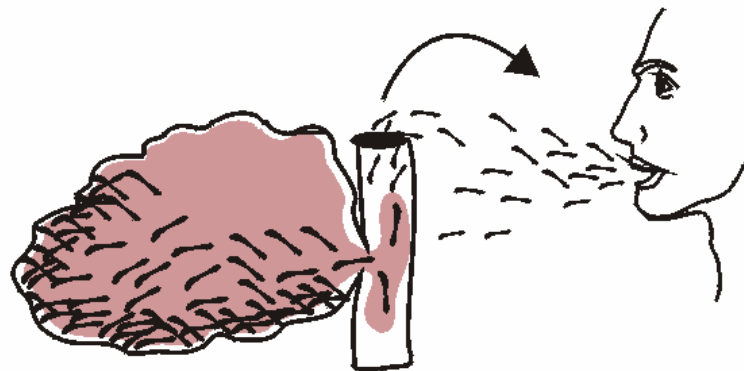
## Licuefacción: ESTADIO V

- Drenaje a la vía aérea ⇒ Cavitación



Transmisión de la tuberculosis

- Ineficacia de los macrófagos activados
- Condiciones idóneas para la multiplicación extracelular de *M. tuberculosis*





# Mecanismos defensivos del Huésped

---

## 1 Respuesta inmune con daño tisular

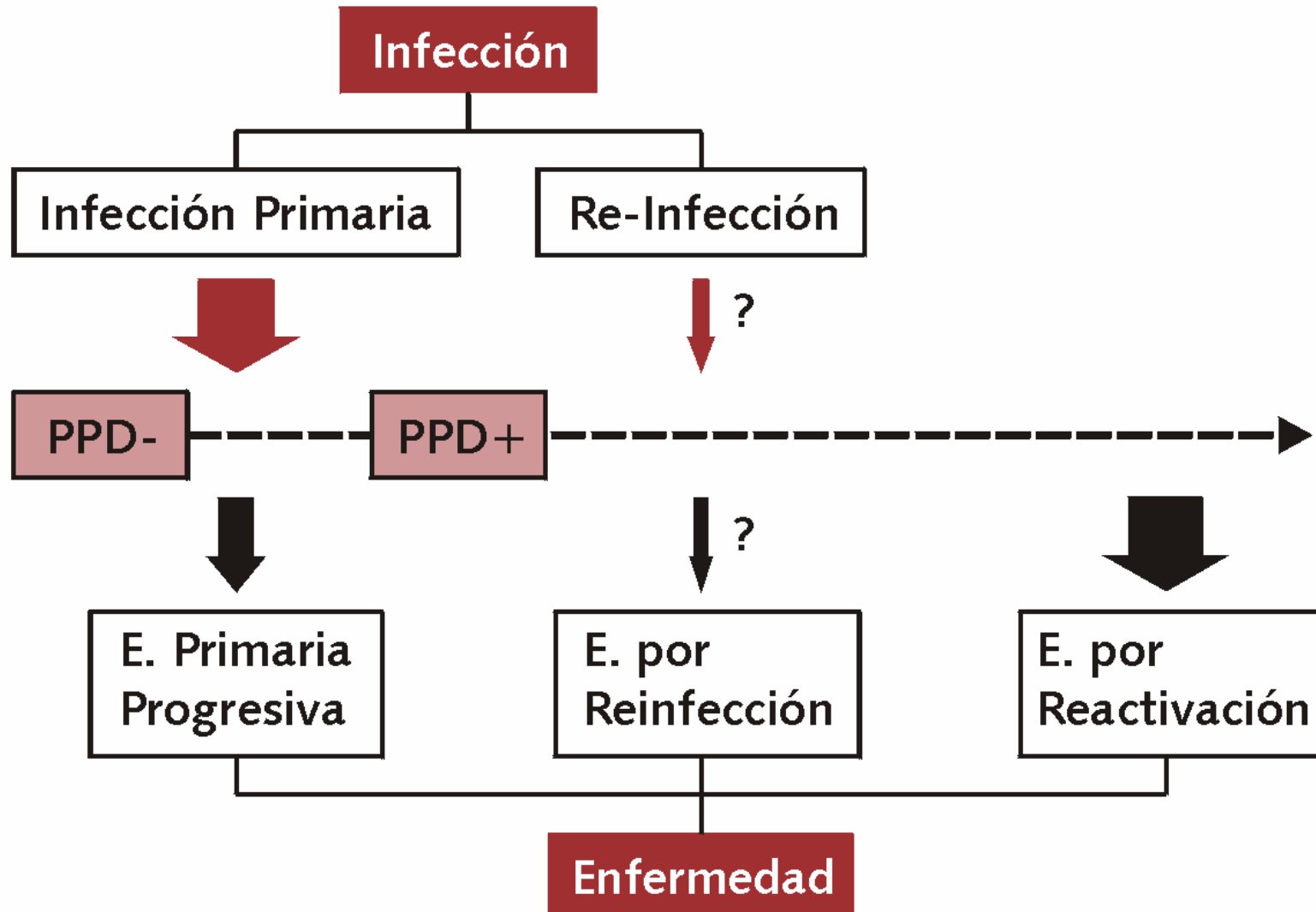
- **Destruye tejidos y macrófagos. Necrosis caseosa**
  - Condiciones extracelulares inadecuadas para la multiplicación del bacilo tuberculoso

## 2 Respuesta inmune activadora de los macrófagos

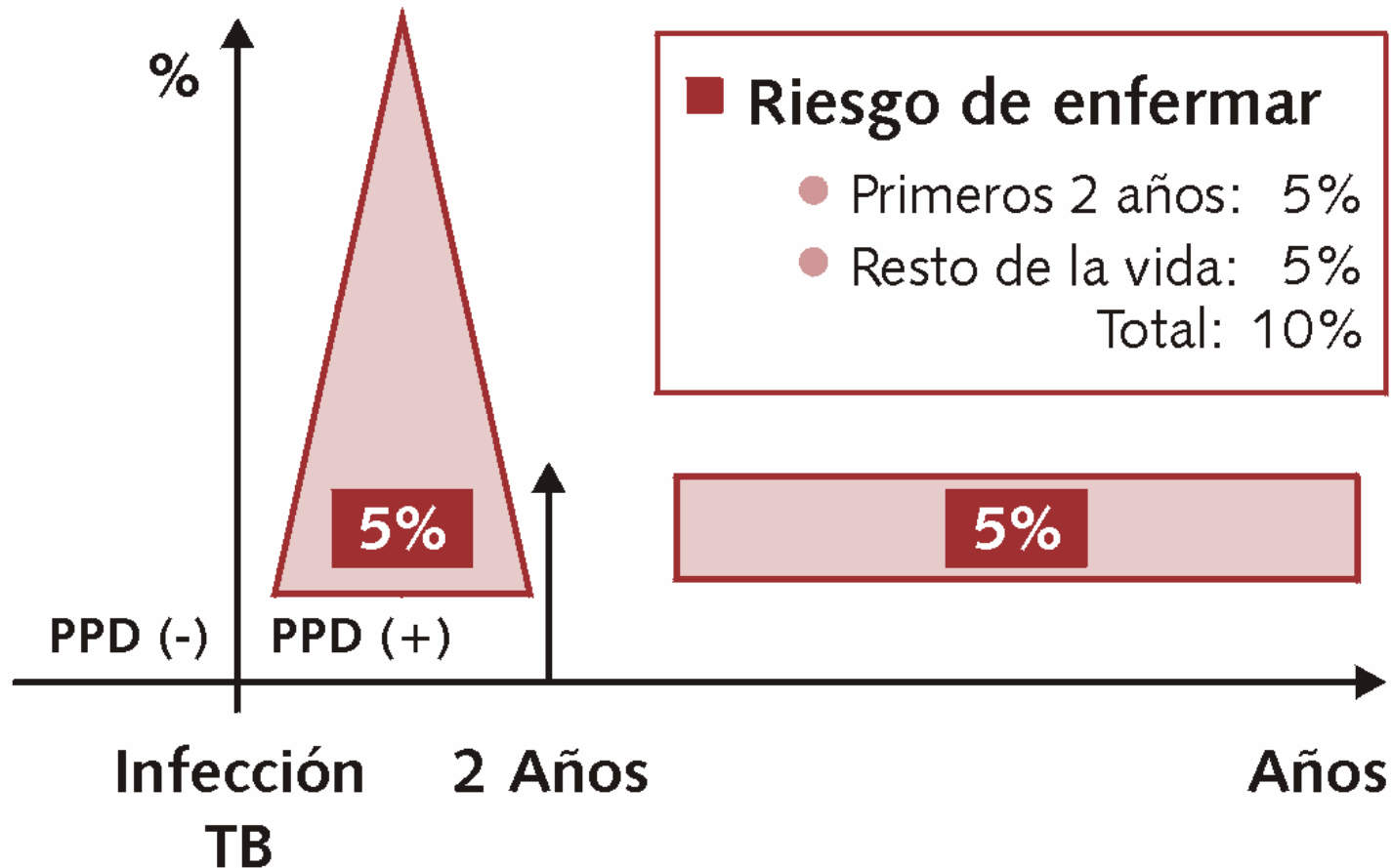
- **Linfocitos T4 ⇒ Linfoquinas ⇒ Activación de los macrófagos**
  - Células epitelioides y granulomas tuberculosos ⇒ inhibición y muerte de *M. tuberculosis* intracelulares

**Mecanismos de control de ambas respuestas  
Balance ⇒ Diferentes formas clínico/patológicas**

# Infección y Enfermedad



# Infección TB (PPD+): Riesgo de desarrollar enfermedad



# Mayor riesgo de desarrollar Enfermedad TB

---

- **Dos primeros años tras la infección TB**
- **Edad:** Primeros meses/años de vida
- **Drogodependientes**
- **Inmunosupresión**
  - Infección por VIH. Nivel de CD4
  - Tratamiento con esteroides, linfomas,...

# Riesgo de desarrollar TB activa

---

Infectedos por *M. tuberculosis*

- Sida x 170
- Infección por VIH x 110
- Silicosis x 30
- Otras inmunodepresiones x 4 - 16

# Riesgo de Infección/Enfermedad TB

---

El riesgo de:

A) Infectarse: Depende de la exposición

- Medio: Prevalencia de la tuberculosis
- Huésped: Estilo de vida. Genética

B) Enfermar: Depende del individuo

- Huésped. Inmunidad celular. CD4

# Tuberculosis: Historia natural

---

- **Enfermedad TB: Evolución era pre-quimioterapia**
  - 50% *Exitus* en 5 años
  - 30% Se curaban
  - 20% Enfermos crónicos

# Clasificación de la A.T.S

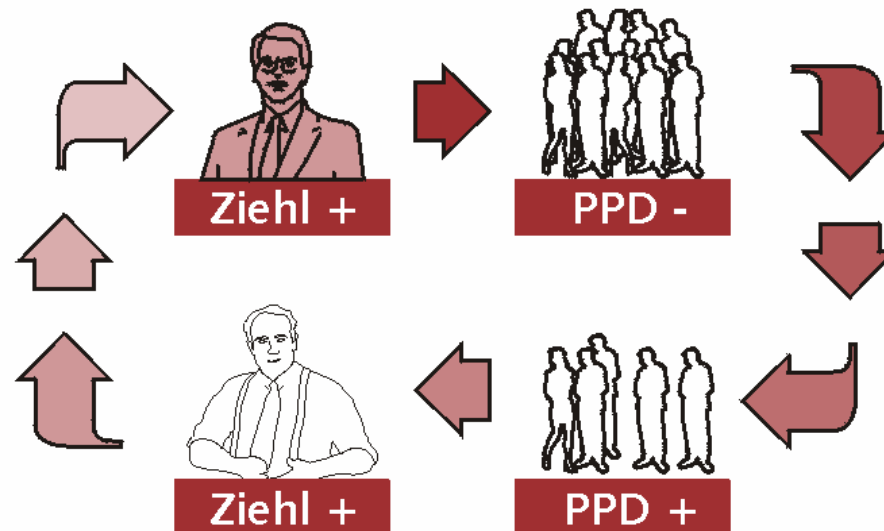
---

- No exposición → **Estadio 0**
- Tras exposición
  - No infección TB (PPD-) → **Estadio I**
  - Infección TB (PPD+)
    - A** No enfermedad TB ni lesiones Rx → **Estadio II**
    - B** Enfermedad TB → **Estadio III**
    - C** Enfermedad TB previa (clínica o lesiones Rx sin evidencia de actividad) → **Estadio IV**
    - D** En estudio (durante <3 meses) → **Estadio V**



# Coinfección TB/VIH

- Transmisión de *M. tuberculosis*
- Progresión de la infección TB a enfermedad
- Desarrollo de resistencias
- Evolución de la infección VIH



# Coinfección TB/VIH

---

## Transmisión de *M. tuberculosis*

- VIH (+): ¿Más susceptibles frente a la TB que los VIH (-)?
- VIH (+) con tuberculosis activa:
  - Igual de infectivos que los pacientes sin infección por VIH
  - Los enfermos CDVP: Más infectivos. (Cayla 1996)

## Progresión de infección a enfermedad TB

**Sin infección VIH: 10% en toda la vida**  
**Coinfección TB y VIH: 5-10% al año**

# Coinfección TB/VIH

---

## Infección reciente

### ■ Nueva York

Infección reciente: 40%;  
En VIH (+): 60%

Alland D. NEJM 1994

### ■ San Francisco

Infección reciente: 31%;  
Epidemiología clásica: Sólo 10%

Small P.M. NEJM 1994

# Coinfección TB/VIH

---

## Desarrollo de resistencias

### ■ Secundarias

- Pauta incorrecta
- Mala adherencia: CDVP, "sin techo", ...

### ■ Primarias/Transmitidas

- Mayor exposición: Estilo de vida
- $<CD4 \Rightarrow$  E. Primaria progresiva. Reinfeción (?)
- Brotes nosocomiales

# Coinfección TB/VIH

---

## Evolución de la infección VIH

- **Replicación del VIH**
  - Aumento de la carga viral
- **La profilaxis con isoniacida en PPD (+) retrasa el desarrollo del VIH sintomático, Sida y *exitus***

# Coinfección TB/VIH

---

## **1** Mayor riesgo de infección TB

- Estilo de vida en CDVP  $\Rightarrow$  mayor exposición

## **2** Mayor riesgo de enfermar por la inmunodepresión

- Enfermedad primaria progresiva
- Reactivación
- ¿Reinfección?

## **3** Más riesgo de resistencias

- Secundarias: Por mala adherencia
- Primarias: Estilo de vida/exposición y menor número CD4  $\Rightarrow$  Brotes

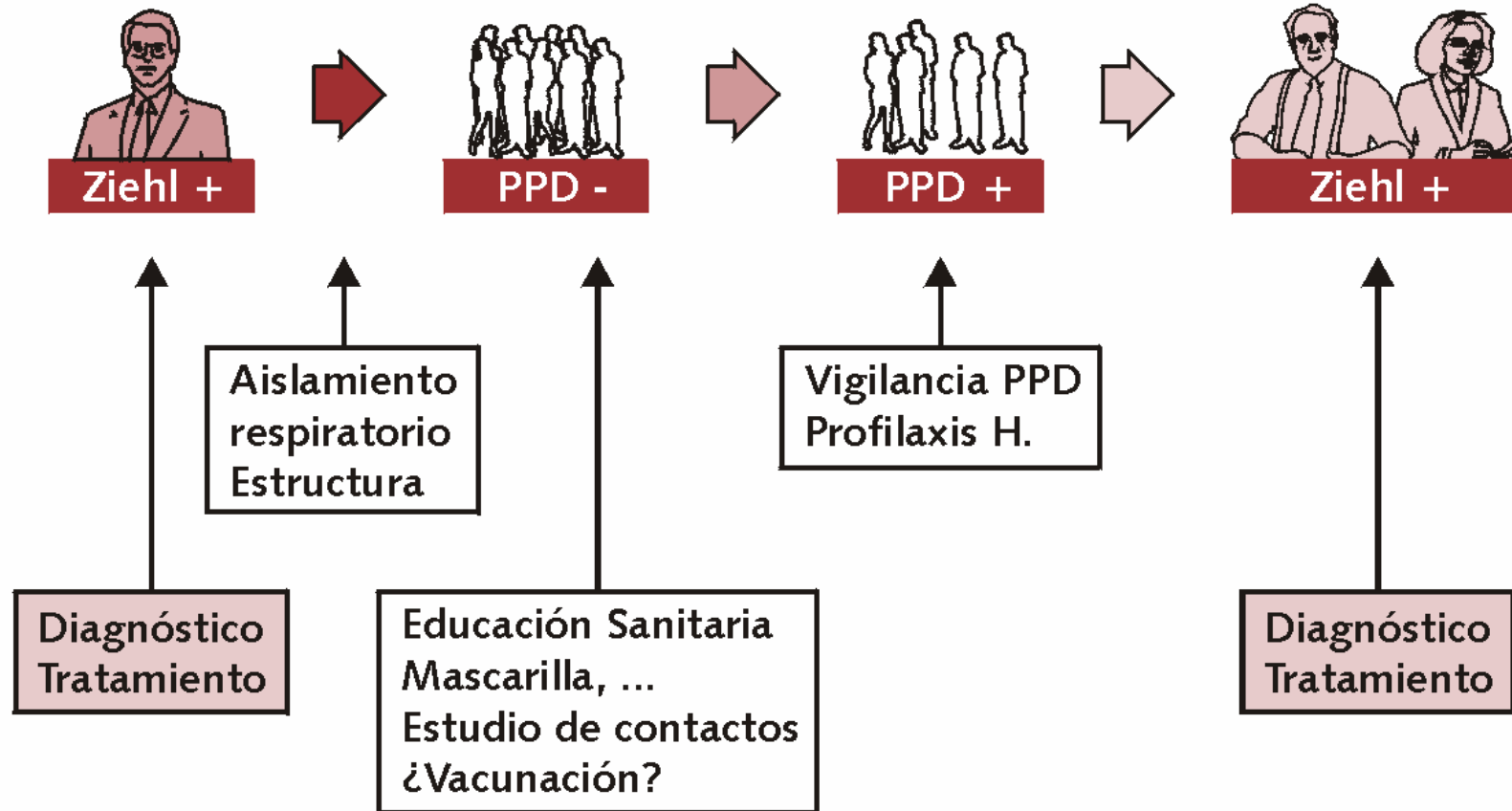
## **4** Mayor transmisión

- Estilo de vida en CDVP

## **5** Aumento carga viral VIH

- Progresión de la infección VIH

# Tuberculosis: Transmisión. Intervenciones



Hospital, A. Primaria, domicilio, ...

# Tuberculosis: Transmisión. Intervenciones

