LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

EL SISTEMA INMUNOLÓGICO DEL TRACTO RESPIRATORIO Y SU RELACIÓN CON LA TUBERCULOSIS PULMONAR

https://doi.org/10.56238/levv15n43-069

Data de submissão: 19/11/2024 **Data de publicação:** 19/12/2024

Renata Oliveira Marques Bomfim
Autora principal

Kim Fonseca Gomes de Sá
Co-autor

Ana Paula Santos Nogueira

Allan Biagio Hermann

Aline Cristina Rocha

Paulo Sérgio Soares Júnior

RESUMEN

La tuberculosis es una de las enfermedades más antiguas de la humanidad, causada por bacterias pertenecientes al complejo Mycobacterium tuberculosis. Según la Organización Mundial de la Salud, alrededor de 100 millones de personas se infectan cada año por M. tuberculosis y, en los países subdesarrollados, entre el 30 % y el 60 % de ellas, los adultos están infectados. Se realizó una revisión bibliográfica de literatura específica para identificar artículos científicos en las bases de datos MEDLINE, PubMed y Scielo, publicados entre 2018 y 2022, utilizando los términos “Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis), anatopatología, histopatología y procesos fisiopatológicos”. El bacilo de la tuberculosis se transmite por inhalación de gotitas infecciosas dispersas en el aire por un paciente infectado al toser, estornudar y hablar. La importancia del conocimiento histológico, anatómico e inmunológico es crucial para orientar al profesional de la salud hacia la mejor atención.

Palabras chaves: Mycobacterium Tuberculosis. Anatopatología. Histopatología Y Procesos Fisiopatológicos.

1 INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que ha estado presente desde el inicio de la vida humana. Se cree que Mycobacterium se originó hace unos 150 millones de años y probablemente haya matado a más personas que cualquier otro microbio patógeno cuando se expuso a los humanos. Los registros de la enfermedad en momias egipcias, en pasajes de los libros hebreos de la Biblia, en escritos chinos antiguos y en los estudios de Hipócrates en la antigua Grecia, describen la enfermedad que mata al patógeno en grandes naciones[1].

La tuberculosis, en sus primeras etapas, debe haber infectado principalmente a los animales por una especie anterior a Mycobacterium bovis. La enfermedad puede transmitirse cuando las personas comen carne o leche contaminadas. Como mínimo, se puede demostrar que las nuevas cepas mutantes, contenidas en tubos con mejor transporte aéreo y menos nocivas, que facilitan la propagación del patógeno, son grandes parásitos de la raza humana[2].

La enfermedad se extendió por América a través del contacto con marineros europeos durante el Gran Viaje. La evidencia bacteriana más antigua de la presencia de este patógeno en América se remonta al año 1100 a.C. En una mujer india inca, las condiciones ambientales en las que fue enterrada conservaron síntomas clínicos y bacilos en su cuerpo momificado. Aunque M. tuberculosis y M. bovis ya estaban presentes entre las tribus precolombinas, la larga estancia con los exploradores europeos contribuyó a la propagación de la enfermedad. Pero más tarde, en el siglo XX, cuando la urbanización afectó a las Américas, hubo una explosión de tuberculosis en todo el país, incluido Brasil[3].

La transmisión de la tuberculosis se produce principalmente a través del aire y la inhalación de gotitas respiratorias que contienen el agente infeccioso. Lo importante es que esta enfermedad puede manifestarse de diferentes formas, desde enfermedades latentes asintomáticas hasta casos graves de tuberculosis activa, lo que demuestra la diversidad y complejidad de esta patología. La tuberculosis es una enfermedad que requiere un enfoque multifacético y una gran comprensión de la interacción entre Mycobacterium tuberculosis y el sistema inmunológico del huésped[4].

Comprender el sistema respiratorio es importante en el contexto de la tuberculosis pulmonar. Este sistema consta de varias capas de defensa, cada una de las cuales desempeña un papel importante en la protección contra enfermedades infecciosas. Además de las barreras físicas y mecánicas que impiden la entrada de microorganismos patógenos a los pulmones, el sistema inmunológico contiene los mecanismos de defensa necesarios para combatir y prevenir enfermedades, incluida la tuberculosis pulmonar[5].

Los patógenos del resfriado común son organismos que causan enfermedades respiratorias, incluidos virus y bacterias. Pueden producir una amplia gama de síntomas como tos crónica, fiebre alta, problemas respiratorios, dolor de garganta y otras enfermedades respiratorias. Además, estos patógenos pueden provocar problemas más graves como neumonía y bronquitis[6].

Para prevenir estas enfermedades, es fundamental entender la naturaleza de los patógenos y la reacción del sistema inmunológico frente a la gripe. Al detectar los signos de un ataque por parte de un patógeno, el sistema inmunológico activa una respuesta inflamatoria, movilizando células protectoras y liberando sustancias químicas para luchar contra el agente invasor. Sin embargo, en algunas ocasiones, la respuesta inmune puede verse desbordada, lo que conduce a un daño en los tejidos y a la aparición de síntomas más severos[7].

La tuberculosis neonatal no presenta características específicas, pero suele acompañarse de afectación multiorgánica. El recién nacido puede presentar un estado de salud debilitado, ya sea en fase aguda o crónica, además de presentar fiebre, letargo, dificultades respiratorias o neumonía que no responde al tratamiento, así como hepatomegalia y esplenomegalia, o incluso un desarrollo ponderal insatisfactorio[8].

Todos los recién nacidos con sospecha de tuberculosis congénita, así como los bebés nacidos de madres con tuberculosis activa, deben someterse a pruebas que incluyan radiografía de tórax y cultivos para bacilos acidorresistentes, utilizando material de aspirado traqueal, lavado gástrico y orina. Se debe realizar punción lumbar para analizar recuentos de células, glucosa y proteínas, además de permitir el cultivo de líquido cefalorraquídeo. También es fundamental examinar y obtener un cultivo de la placenta. Aunque las pruebas cutáneas tienen baja sensibilidad, especialmente al inicio de la infección, deben realizarse. Las pruebas de liberación de interferón gamma específicas para la tuberculosis, que son útiles en adultos, no están aprobadas para su uso en recién nacidos debido a su baja sensibilidad. Para confirmar el diagnóstico puede ser necesaria una biopsia del hígado, los ganglios linfáticos, los pulmones o la pleura. Además, los recién nacidos deben someterse a la prueba del VIH.[9,10].

En un análisis detallado del tejido pulmonar, se hace evidente la importancia de una comprensión más profunda de la respuesta inmune del huésped a la tuberculosis pulmonar. Los tejidos que forman las vías respiratorias incluyen las vías respiratorias superiores, como la nariz, la faringe y la laringe, así como las vías respiratorias inferiores, como la tráquea, los bronquios y, generalmente, los pulmones[11]. Cada uno de estos tejidos exhibe características histológicas únicas, como la presencia de cilios y células secretoras de moco, que son responsables de filtrar y humidificar el aire atrapado. Vale la pena señalar que la presencia de tejido linfoide asociado al moco (MALT) en el tracto respiratorio inferior juega un papel importante en la respuesta inmune local y es importante en la prevención de infecciones respiratorias, incluido Mycobacterium tuberculosis, el agente etiológico de latuberculosis[11,12].

2 METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura específica para identificar artículos científicos en las bases de datos MEDLINE, PubMed y Scielo, publicados entre 2018 y 2022, utilizando los términos "Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis), anatopatología, histopatología y procesos fisiopatológicos".

Se incluyeron solo artículos escritos en portugués o inglés, así como artículos de revisión sobre aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Se excluyeron los estudios en animales de experimentación.

3 DESARROLLO

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por Mycobacterium tuberculosis que afecta principalmente a los pulmones, pero que puede manifestarse clínicamente de muchas formas y en diferentes órganos. El agente tiene una forma de transición entre eubacterias y actinomicetos, que incluye bacilos no móviles, no encapsulados, no esporulados y no coloniales, que difieren entre 0,2 y 0,6 x 1 a 10 micrones. Forman agrupaciones de ramas largas y curvas llamadas filamentos, que son importantes para la visualización y diferenciación de bacilos en análisis microscópicos[13].

Su tiempo de generación varía desde tres horas para especies de rápido crecimiento hasta 18 horas para especies de crecimiento lento, característica debido al alto contenido de lípidos presentes en sus cápsulas[14]. El patógeno crece lentamente, con su metabolismo centrado especialmente en construir la cápsula que lo protege de agentes químicos, y puede sobrevivir durante semanas o meses en objetos inanimados. Sin embargo, es fácilmente destruido por agentes físicos como el calor, los rayos ultravioleta de la luz solar y las radiaciones ionizantes. Su resistencia a la desecación, a la acción del alcohol, ácidos y antimicrobianos, se establece debido a la constitución de su pared, organizada por ácidos micólicos y lípidos, formando una barrera hidrofóbica resistente. Por otro lado, la presencia de un alto contenido de lípidos en la membrana proporciona importantes efectos biológicos, como la propiedad del patógeno de inducir la formación de granulomas en los tejidos infectados[14,15].

Con metabolismo aeróbico, la vida media es de entre 18 y 48 horas, como parásito intracelular facultativo, y favorece la destrucción de macrófagos. Si se deja sola e indiferenciada, la enfermedad se vuelve difícil de erradicar y el tratamiento conduce a la recurrencia de enfermedades crónicas[16].

M. tuberculosis, conocido como modelo del complejo M. tuberculosis, es parte de la familia M. bovis, M. microti, M. africanum y M. canetti, que son similares en apariencia y sexo, y comparten el 99% de sus genes, como lo indica la presencia del fragmento IS6110 en el genoma[17].

4 EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población mundial está infectada con tuberculosis M. En este contexto, entre 8 y 10 millones de personas contraerán esta enfermedad a lo largo de su vida, y aproximadamente la mitad de ellas son contagiosas[18]. El número de nuevos casos se estima en 8,7 millones, de los cuales el 80% se encuentran en 22 países subdesarrollados, incluido Brasil. A este panorama se suman tres millones de enfermedades conocidas y no diagnosticadas cada año, que la Organización Mundial de la Salud propuso en 1993 establecer la situación mundial de la tuberculosis como emergencia global, denominada "emergencia de salud pública"[18,19].

Actualmente, las principales causas de muerte en el mundo entre los hombres de 15 a 44 años son los accidentes de tráfico, seguidas de la tuberculosis, la violencia y el suicidio. Entre las mujeres, la tuberculosis es la primera y causa más muertes que el suicidio, la guerra y la pérdida de sangre[18,19,20].

Según la OMS, la tuberculosis y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad crónica (SIDA) son actualmente desastres sin precedentes en la historia. El estado de inmunosupresión causado por el SIDA crea condiciones favorables para la transmisión y la muerte. Por tanto, la progresión de la forma infecciosa a las manifestaciones clínicas de la tuberculosis difiere entre individuos no infectados y infectados por el VIH[21,22].

En Estados Unidos se producen entre 40.000 y 50.000 muertes cada año, siendo Brasil el país con mayor número de muertes. Sin embargo, las estadísticas analizadas por la Organización Panamericana de la Salud muestran que Perú y Ecuador son los países con las tasas de mortalidad más altas del planeta, mientras que las tasas de mortalidad más bajas se encuentran en Estados Unidos, Canadá y Cuba[23].

5 HISTORIA DE LA EVOLUCIÓN Y FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

La fuente de la enfermedad proviene de personas con tuberculosis pulmonar. La capacidad del bacilo para transmitirse a otra persona es resultado de la naturaleza del bacilo en cuestión y de la intensidad del contacto en términos de proximidad, tiempo, duración de la exposición y el contexto ambiental favorable que parece que se requiere para una una infección exitosa, por ejemplo, se dice que tarda entre 100 y 200 horas, dependiendo de la intensidad y proximidad del contacto[24].

Se estima que, en una comunidad, una fuente de enfermedad puede infectar hasta 15 personas en promedio en un año. Hablar, estornudar y toser envían al aire partículas llamadas gotitas de Flügge. Las sustancias más pesadas tienden a volverse volátiles en el medio ambiente, mientras que las sustancias más ligeras se vuelven radiactivas en el aire[25]. Sólo gotas finas como agua, de hasta 5 micrones de diámetro, que contienen 1-2 bacilos en suspensión, llegan a los bronquiolos y alvéolos de los pulmones, iniciando así el proceso de infección. Las partículas infecciosas se llaman Weels

primarios. La mayoría de las partículas ambientales son retenidas por la mucosidad del tracto respiratorio superior y eliminadas de los bronquios a través del sistema mucoso. Los bacilos eliminados de esta manera se comen, no se digieren en el jugo gástrico y se excretan en las heces. Las partículas más pequeñas llegan a los alvéolos, donde crece el microbio. Los patógenos del medio ambiente suelen estar dispersos en partículas transportadas por el aire y no desempeñan un papel importante en la transmisión de enfermedades[25,26].

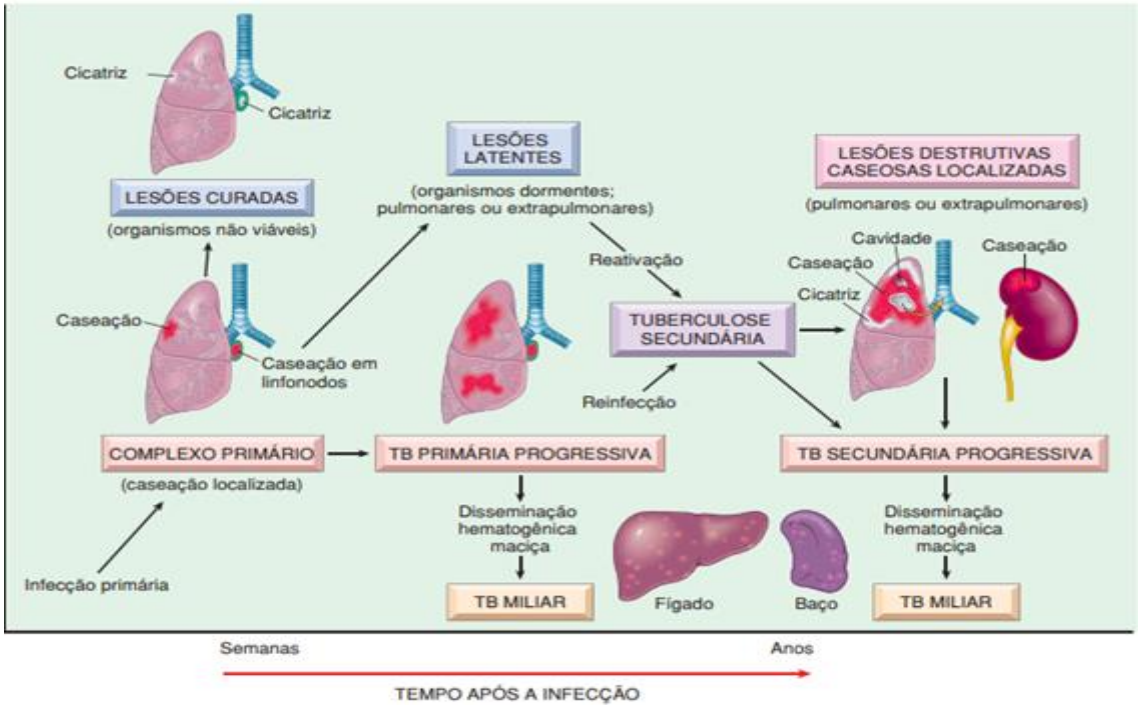
Las características de la tos y de una persona que tose interfieren con la transmisión del bacilo entre la fuente de infección y el contacto. Los pacientes con mejor estado general y dieta tienen más probabilidades de toser y dispersar partículas productoras de bacilos con mayor transmisión[27]. La descarga también está influenciada por las propiedades fisicoquímicas del esputo, como el espesor y la viscosidad. En este contexto, se puede observar que la duración del tratamiento puede provocar complicaciones. Si no existe tratamiento previo del paciente o cualquier otro riesgo de resistencia, se considera que después de 15 días de tratamiento, si la condición clínica mejora, el paciente se considera no infeccioso. Sin embargo, debido a la naturaleza de los bacilos resistentes a los primeros fármacos, se recomienda mostrar la enfermedad del paciente en tratamiento mediante frotis negativo y control de Paucybacillus[27,28].

Según la historia de la tuberculosis, la mayoría de las personas saben cómo generar respuestas inmunológicas contra M. tuberculosis, pero estas respuestas no son suficientes para matar al patógeno invasor[28]. En este contexto, sólo entre el 10 y el 30 por ciento de las personas expuestas al bacilo se infectan, y sólo entre el 5 y el 10 por ciento de ellas desarrolla tuberculosis activa. Sin embargo, muchas personas presentan una forma de inmunodeficiencia frente a los antígenos específicos del bacilo, lo que favorece la rápida multiplicación del agente y el desarrollo de la enfermedad. Utilizando el modelo propuesto por Rich, el desarrollo de la enfermedad es proporcional al número de bacilos, la gravedad de la cepa implicada y el desarrollo de hipersensibilidad en el huésped[29].

Tras la inhalación del bacilo, una serie de barreras mecánicas inespecíficas actuarán contra la infección. Los pelos nasales, la angulación de las vías respiratorias, la turbulencia del aire, la secreción traqueobronquial y principalmente el aclaramiento mucociliar, son los principales elementos que impiden que el bacilo ingrese a los alvéolos pulmonares del contacto expuesto[30]. Mycobacterium, al superar las barreras físicas del tracto respiratorio superior y entrar al ambiente alveolar pulmonar, se enfrenta a los macrófagos, células que forman parte de la inmunidad innata local. Los macrófagos residentes en el tejido, después de fagocitar el bacilo, produciendo el fagosoma, fusionan la vesícula formada con los lisosomas, y en esta etapa ya puede ocurrir el procesamiento de los antígenos, y la posterior presentación de estos últimos a los linfocitos T auxiliares, a través de el complejo mayor de histocompatibilidad de clase II. Durante el proceso de fagocitosis se producen citocinas y quimiocinas, que señalan la presencia del patógeno al sistema inmunológico, provocando el reclutamiento y

migración de neutrófilos, monocitos y linfocitos al sitio de la infección. Sin embargo, debido a los mecanismos de resistencia específicos de los bacilos de la tuberculosis, el patógeno no se extermina con éxito. A través de la inhibición de la fusión de lisosoma a fagosoma causada por la actividad macrofagocítica que permite que las micobacterias sobrevivan durante este período de activación inmune del huésped, la célula fagocítica muere y continúa propagándose extracelularmente[30,31].

Historia Natural y Espectro de la tuberculosis – Tomado de KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. Robbins y Cotran – Patología – Bases Patológicas de las Enfermedades. 8. ed. Río de Janeiro: Elsevier, 2010.



Manifestaciones patológicas: el granuloma caseoso y la cavitación son el resultado de la sensibilización y la respuesta inmune. El granuloma es principalmente un factor de necrosis rodeado por células epitelioides y células grandes multinucleadas tipo Langhans y un anillo de linfocitos. Los macrófagos son las células primarias infectadas por el agente. El bacilo ingresa a los macrófagos por endocitosis a través de receptores como la manosa. Dentro de la célula, se multiplican en fagosomas e impiden la formación de fagolisosomas al inhibir las señales de calcio. En la primera etapa, el agente aumenta en los macrófagos alveolares y en las vías respiratorias. 3 semanas después de la infección, hay una respuesta T-Help 1 (dependiente de IL-12 para la diferenciación), debido a la introducción de antígenos micobacterianos para drenar los ganglios linfáticos y activar los macrófagos para su actividad bactericida. Es importante destacar que las células Th1 maduras producen IFN-γ, que estimula la formación de fagolisosomas en los macrófagos y proporciona un ambiente ácido para las bacterias. La respuesta Th1 también induce granuloma y necrosis caseosa[32].

Si las medidas de protección anteriores no pueden eliminar los bacilos infecciosos, se producirá un proceso inflamatorio y el desarrollo de una neumonía inespecífica. En este nuevo entorno

inflamatorio, la micobacteria comienza a multiplicarse y aprovechar la falta de una respuesta inmune específica, que se produce entre quince y veinte días después de la muerte. Así, al cabo de quince días se pueden encontrar hasta 105 bacilos en el foco primario de la infección, y luego la infección se propaga a otros órganos por vía linfática y/o hematógena[33].

El foco pulmonar que se forma en el proceso infeccioso, llamado complejo de Ghon, mide de 1 a 2 mm, tiene consistencia blanda y se desarrolla en un período de 3 a 4 semanas, durante el cual ocurre el desarrollo de la inmunidad celular, con el consecuente cambio de la prueba de la tuberculina[34]. Simultáneamente con el fenómeno fagocítico, las células dendríticas con M. tuberculosis en su interior migran a los ganglios linfáticos regionales, activando los linfocitos locales CD4 y CD8, que migran al foco de infección, guiados por las quimiocinas producidas por el células infectadas. La acumulación de linfocitos activados, macrófagos, células dendríticas, fibroblastos y células endoteliales, entre otras, conducen a la formación del granuloma que rodea al bacilo en un ambiente hipóxico e insalubre, limitando su diseminación, y forman un microcontexto, donde los miembros de esta respuesta inmune interactúa con el objetivo de eliminar el patógeno invasor, proporcionando contención del foco infeccioso[34,35].

En la protección contra la infección tuberculosa, el estudio de diferentes poblaciones de linfocitos mostró el importante papel de los linfocitos TCD8+ en la lucha primaria contra el bacilo y la prevención de la infección primaria. Por lo tanto, los linfocitos T CD8+ estimulados por antígenos micobacterianos endógenos liberados a la circulación durante la infección tienen la capacidad de destruir las células infectadas por micobacterias y pueden eliminarse, convirtiéndose en uno de los métodos de atención primaria. Por otro lado, parece haber muy poca amenaza para combatir esta enfermedad, ya que los anticuerpos que no son secretados por el plasma de los animales pueden entrar en los macrófagos infectados[36].

En este período de la primera enfermedad, en el 95% de los casos, el proceso infeccioso desaparece con la formación de calcificación o fibrosis del complejo de Ghon, que se puede observar en las radiografías. Por otro lado, si el lente infeccioso no se produce, en sólo el 5% de los casos, se debe a la falta de inmunidad de la célula huésped, o a las condiciones de la enfermedad, la resistencia o la cepa de la célula huésped. Enfermedad bendición bacilo infeccioso, licuefacción del caseum y el cáncer ocurre. Esta fisiopatología resulta del desarrollo de la tuberculosis a partir del complejo pulmonar primario que se desarrolla dentro de los primeros cinco años después de la infección inicial y se denomina tuberculosis primaria. Estos también pueden presentarse en diferentes enfermedades y mostrar síntomas ganglionares, ganglionares-neumónicos, bronquioneumónicos, cavitarios, atelectásicos o miliares[37].

Los síntomas de la tuberculosis se pueden observar más tarde, en los primeros años después de la primera infección. En este caso, la enfermedad ocurre al final del período de la primera infección, y

la persona ha adquirido memoria inmunológica para los antígenos, y el cuadro clínico muestra que es más prolongado y el daño es menor y la formación de caries y la formación de caries[38]. Uno proceso fibrótico en sí, se acompaña de muchas reacciones de hipersensibilidad. La infección puede surgir de un nuevo foco de infección externa por cepas más virulentas o resistentes, o puede surgir de la reactivación de un foco fijo de bacilos inactivos. La estimulación del cristalino se produce con la formación de granulomas, mayoritariamente en la parte superior del pulmón, que progresan hasta la necrosis y la muerte. La fuga de líquido hacia el bronquio puede provocar proliferación broncogénica y crear un conducto colector en el lugar del drenaje. Esta nueva liberación puede dar lugar a nuevos tratamientos para la enfermedad o a problemas relacionados con una nueva invasión, mediante la destrucción del propio parénquima pulmonar o la invasión de otras estructuras cercanas, como el desarrollo de cánceres bronquiales infecciosos. Una vena conocida como aneurisma de Rasmussen[38,39].

6 CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La tuberculosis suele presentarse como una enfermedad leve o crónica, caracterizada por síntomas indolentes que aumentan en intensidad, con períodos de remisión y recuperación. Por tanto, se necesita mucho tiempo para buscar ayuda médica, y el 66% de los pacientes tarda tres meses en contactar con el sistema sanitario. Entre los diversos síntomas que aparecen durante la enfermedad, es más probable que el paciente informe y los cuidadores controlen algunos signos y síntomas. Por lo tanto, síntomas como tos, hemoptisis, dificultad para respirar, dolor en el pecho, fatiga, fiebre, sudoración, pérdida de peso, son parte importante y clásica del amplio abanico de síntomas posibles. Sin embargo, es importante recordar que existen muchos síntomas inespecíficos de la enfermedad, dependiendo del órgano afectado por el bacilo[40].

La tos está presente en casi todos los pacientes, ya que estimula la inflamación alveolar y la afectación granulomatosa de las vías respiratorias. Inicialmente se presenta una tos seca que se convierte en tos productiva con esputo mucoso o purulento, generalmente en pequeñas cantidades y en ocasiones acompañada de hemoptisis. Es necesario sospechar el diagnóstico de tuberculosis en pacientes que presentan tos persistente durante más de tres semanas[41].

La hemoptisis no es un síntoma obligatorio, pero puede haber una anomalía de sangre mezclada con esputo (hemoptosis) o hemoptisis grave, que es poco común, asociada con un aneurisma de Rasmussen. Por otro lado, la hemoptisis puede ocurrir incluso en lesiones pequeñas, y puede terminar como un signo de enfermedad cuando se forman cavidades parenquimatosas[42].

La dificultad para respirar es un síntoma alarmante debido a algunos aspectos de la fisiopatología de la acción de las micobacterias en el parénquima intestinal. El daño al tejido pulmonar debido al proceso inflamatorio, incluyendo el ambiente alveolar y los vasos circundantes, no causa un cambio significativo en la relación aire/perfusión del área. La configuración de esta característica es

diferente en muchas otras etapas del desarrollo de la enfermedad. Atelectasias, grandes cavidades, patrón miliar, lesiones con excesiva afectación inflamatoria, desarrollo de neumotórax, derrame pleural y lesiones crónicas de la enfermedad, debido a la naturaleza del ligamento fibrótico se creó, y la dificultad para respirar aparece como una manifestación importante de esto[43].

Dolor torácico asociado a derrame pleural. Esto ocurre temprano en la enfermedad humana debido a la proximidad de los alvéolos, el sitio primario de infección, a la superficie pleural[44].

La ronquera, así como las formas de enfermedad pulmonar asociadas con afectación laríngea, pueden no ser detectadas por el paciente, rara vez se informan y se aprecian si no hay otros signos y síntomas[45].

7 DISCUSIÓN

Con base en el análisis de la fisiopatología del crecimiento micobacteriano, encontramos que el crecimiento de bacilos intra y extrafagocíticos es mayor durante los períodos pico de producción de cortisol suprarrenal, entre las 11.00 y las 12.00 horas. Simultáneamente con la lenta propagación del patógeno, también se produce la muerte y destrucción de los macrófagos infectados y, en las horas siguientes, el contenido inflamatorio se libera en el parénquima pulmonar, por lo que se produce un proceso inflamatorio local. La respuesta del anfitrión aparece como una pestaña. Por lo tanto, la fiebre es característica por la tarde, entre las 17:00 y las 21:00, y mucho sudor por la noche, después de que la fiebre sube, en lugar de que el cuerpo aumente la temperatura corporal. Sin embargo, la fiebre puede detectarse a una temperatura no demasiado elevada, lo que se explica por la lentitud y multiplicación del bacilo y se acompaña de un proceso inflamatorio local de baja intensidad[45,46].

El contexto inflamatorio crónico establecido por la infección insidiosa de Mycobacterium puede provocar un síndrome de emaciación, proporcional a la duración y extensión de la enfermedad, que se manifiesta como pérdida de peso, anorexia, debilidad, artralgias y mialgias. En este escenario, los pacientes que ya padecen patologías que agotan el sistema inmunológico, como el SIDA, el alcoholismo, la desnutrición y la drogadicción, acaban presentando un intenso deterioro nutricional, con la consiguiente exacerbación del cuadro infeccioso y empeoramiento del pronóstico[47]. Los hallazgos del examen físico son proporcionales a la extensión del proceso infeccioso, la duración de la enfermedad y el sitio afectado por el bacilo. En concreto, en el contexto de la enfermedad pulmonar, los estertores pueden encontrarse en la región de las lesiones granulomatosas, normalmente apicales y posteriores. También pueden presentarse sibilancias y roncus en caso de afectación bronquial. En la neumonía caseosa puede haber disminución del soplo vesicular y broncofonía cuando hay derrame pleural, además del clásico soplo anfótero en las cavidades tuberculosas. Centrarse en el bacilo o sus componentes, generalmente durante la primera infección, se observa en el eritema nudoso, queratoconjuntivitis escamosa, poliserositis y eritema indurado[47,48].

8 CONCLUSIÓN

Ante tudo que foi visto ao longo da pesquisa, la presencia de un conjunto de pruebas epidemiológicas y sociales que apuntan a la tuberculosis, se utilizan varias otras pruebas para confirmar la hipótesis diagnóstica establecida inicialmente. Al tratarse de una enfermedad infecciosa, la confirmación diagnóstica se realiza identificando el agente en el origen de la lesión. Según esta hipótesis, las pruebas confirmatorias deberían elegirse basándose en la comprensión, especificidad y relevancia de la prueba en el contexto en el que se encuentran el paciente y los trabajadores de la salud. Las pruebas utilizadas en el diagnóstico de la tuberculosis son: bacteriológicas, bioquímicas, citológicas, radiológicas, histopatológicas, inmunológicas y pruebas basadas en biología molecular.

Así, ante la necesidad de difundir conocimientos sobre la enfermedad y su prevención a la población, con el fin de orientarlos sobre los factores de riesgo, la contaminación tuberculosa, esta educación y prevención se genera a través de acciones en prevención de la salud, y especialmente la vacunación con BCG. Cabe mencionar que los profesionales de la salud son un grupo al que se debe prestar atención, debido a la exposición y abordajes educativos que resultan efectivos en el control y propagación de la patología.

REFERENCIAS

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010.

HIRSCH, A. E.; et al. Stable association between strains of Mycobacterium tuberculosis and their human host populations. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 101, p. 4871-4876, 2004.

HOUBEN, R. M. G. J.; DODD, P. J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. PLoS Medicine, v. 13, e1002152, 2016.

BARBERIS, I.; BRAGAZZI, N. L.; MARTINI, L. G. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. Journal of Preventive Medicine and Hygiene, v. 58, p. E9-E12, 2017.

SHAMPO, M. A.; ROSENOW, E. C. A history of tuberculosis on stamps. Chest, v. 136, p. 578-582, 2009.

AKHAN, D.; DEMIRKAZIK, F. B.; OZMEN, M. N.; et al. Tuberculous pleural effusions: ultrasonic diagnosis. Journal of Clinical Ultrasound, v. 20, p. 461-465, 1992.

ADLER, O.; PELEG, H. Computed tomography in diagnosis of broncholithiasis. European Journal of Radiology, v. 7, p. 211-212, 1987.

MALTEZOU, H. C.; et al. Extra-pulmonary tuberculosis in children. Archives of Disease in Childhood, 2000.

STERLING, T. R.; MARTIRE, T.; ALMEIDA, A. S.; et al. Immune function in young children with previous pulmonary or miliary/meningeal tuberculosis and impact of BCG vaccination. Pediatrics, v. 120, p. e912-e921, 2007.

STARKE, J. R. Modern approach to the diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Pediatric Clinics of North America, 1988.

McCLATCHY, J. K. Antimycobacterial drugs: mechanisms of action, drug resistance, susceptibility testing, and assays of activity in biological fluids. In: LORIAN, V., ed. Antibiotics in laboratory medicine. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986. p. 181-222.

HOBBY, G. L.; JOHNSON, P. M.; BOYTAR-PAPIRNYIK, V. Primary drug resistance: a continuing study of drug resistance in tuberculosis in a veteran population in the United States -- September 1962 to September 1971. In: Transactions of the 31st VA-Armed Forces Pulmonary Disease Research Conference, Cincinnati, January 24-25, 1972. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1972. p. 36-41.

TEIXEIRA, A. Q.; et al. Tuberculose: conhecimento e adesão às medidas profiláticas em indivíduos contatos da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. Cadernos de Saúde Coletiva, v. 28, n. 1, p. 116-129, 2020.

PEREIRA-SILVA, L.; MARINHO, M. M.; VELOSO, T. V.; COELHO, J. J. Pulmonary alveolar proteinosis and tuberculosis in a diabetic patient: a rare or a seldom diagnosed association? Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 6, p. 188-195, 2002.

HUNTER, R. L.; OLSEN, M.; JAGANNATH, C.; ACTOR, J. K. Trehalose 6,6′-dimycolate and lipid in the pathogenesis of caseating granulomas of tuberculosis in mice. American Journal of Pathology, v. 168, p. 1249-1261, 2006.

CAREY, B.; TRAPNELL, B. C. The molecular basis of pulmonary alveolar proteinosis. Clinical Immunology, v. 135, p. 223-235, 2010.

RIEDER, H. L.; et al. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. American Review of Respiratory Disease, 1990.

COUTINHO, Luiz Alberto Soares de Araújo; et al. Perfil epidemiológico da tuberculose no município de João Pessoa, PB, entre 2007-2010. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, João Pessoa, v. 16, n. 52, p. 35-42, 2012.

BUCKNER, C. B.; et al. The changing epidemiology of tuberculosis and other mycobacterial infections in the United States: Implications for the radiologist. American Journal of Roentgenology, 1991.

MONTEIRO, P. C.; GAZZETA, C. E. Aspectos epidemiológicos, clínicos e operacionais do controle da tuberculose em um hospital escola - 1999 a 2004. Arquivos de Ciências da Saúde, v. 14, n. 2, p. 99-106, 2007.

KAPP, C. XDR tuberculosis spreads across South Africa. Lancet, v. 369, n. 9563, p. 729, 2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60341-9.

BOACHIE-ADJEI, O.; et al. Tuberculosis of the spine. Orthopedic Clinics of North America, 1996.

WORLD HEALTH ORGANISATION. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: Report Number 3. The WHO/IUALTD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. WHO/CDS/TB/2004343. Geneva: WHO, 2004.

MOORE, D. F.; GUZMAN, J. A.; MIKHAIL, L. T. Reduction in turnaround time for laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis by routine use of a nucleic acid amplification test. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, v. 52, p. 247–254, 2005.

BAYER, R.; CASTRO, K. G. Tuberculosis elimination in the United States—the need for renewed action. New England Journal of Medicine, v. 377, p. 1109-1111, 2017.

RIZZI, A.; et al. Results of surgical management of tuberculosis: experience in 206 patients undergoing operation. Annals of Thoracic Surgery, 1995.

HANDWERGER, S.; MILDVAN, D.; SENIE, R.; MCKINLEY, F. W. Tuberculosis and the acquired immunodeficiency syndrome at a New York City hospital: 1978–1985. Chest, v. 91, p. 176–180, 1987.

MASSARD, G.; et al. Pneumonectomy for chronic infection is a high-risk procedure. Annals of Thoracic Surgery, 1996.

CHRISTENSEN, E. E.; et al. Initial roentgenographic manifestation of pulmonary M. tuberculosis, M. kansasii, M. intracellularis infections. Chest, 1981.

BOYARS, M. C. The microbiology, chemotherapy, and surgical treatment of tuberculosis. Journal of Thoracic Imaging, 1990.

RECAVARREN, S.; et al. The pathology of acute alveolar disease of the lung. Seminars in Roentgenology, 1967.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas de las Enfermedades. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

HUANG, C. T.; TSAI, Y. J.; SHU, C. C.; LEI, Y. C.; WANG, J. Y.; YU, C. J.; et al. Clinical significance of isolation of nontuberculous mycobacteria in pulmonary tuberculosis patients. Respiratory Medicine, v. 103, p. 91, 2009.

JUN, H. J.; JEON, K.; UM, S. W.; KWON, O. J.; LEE, N. Y.; KOH, W. J. Nontuberculous mycobacteria isolated during the treatment of pulmonary tuberculosis. Respiratory Medicine, v. 103, p. 40, 2009.

ANTONIOU, K. M.; MARGARITOPOULOS, G.; ECONOMIDOU, F.; SIAFAKAS, N. M. Pivotal clinical dilemmas in collagen vascular diseases associated with interstitial lung involvement. European Respiratory Journal, v. 33, p. 96, 2009.

NAHID, P.; DORMAN, S. E.; ALIPANAH, N.; BARRY, P. M.; BROZEK, J. L.; CATTAMANCHI, A.; et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clinical Infectious Diseases, v. 63, p. e147-e195, 2016.

ORKI, A.; KOSAR, A.; DEMIRHAN, R.; SAYGI, A.; ARMAN, B. The value of surgical resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis. Thoracic and Cardiovascular Surgeon, v. 57, p. 222–225, 2009.

PIÑEIRO PÉREZ, R.; SANTIAGO GARCÍA, B.; RODRÍGUEZ MARRODÁN, B.; BAQUERO-ARTIGAO, F.; FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C. M.; LÓPEZ-RAMOS, M. G.; et al. Recomendaciones para la elaboración y administración de fármacos antituberculosos en niños. Segunda fase del Proyecto Magistral de la Red Española de Estudio de la Tuberculosis Pediátrica (pTBred). Anales de Pediatría (Barcelona), v. 85, p. 323e1-323e11, 2016.

CARAZO GALLEGO, B.; MORENO-PÉREZ, D.; NÚÑEZ CUADROS, E.; MESA FERNANDEZ, A.; MARTIN CANTERO, M.; OBANDO PACHECO, P.; et al. Paradoxical reaction in immunocompetent children with tuberculosis. International Journal of Infectious Diseases, v. 51, p. 15-18, 2016.

SMITH, M. H. D.; TEELE, D. W. Tuberculosis. In: REMINGTON, J. S.; KLEIN, J. O. (eds.). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. p. 834-847.

ZIGNOL, M.; HOSSEINI, M. S.; WRIGHT, A.; WEEZENBEEK, C. L.; NUNN, P.; WATT, C. J.; WILLIAMS, B. G.; DYE, C. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. Journal of Infectious Diseases, v. 194, n. 4, p. 479-485, 2006. DOI: 10.1086/505877.

MOHSEN, T.; ZEID, A. A.; HAJ-YAHIA, S. Lobectomy or pneumonectomy for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis can be performed with acceptable morbidity and mortality: a seven-year review of a single institution's experience. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 134, p. 194–198, 2007.

WEBER, A. L.; BIRD, K. T.; JANOWER, W. L. Primary tuberculosis in childhood with particular emphasis on changes affecting the tracheobronchial tree. American Journal of Roentgenology, v. 103, p. 123, 1968.

POPPIUS, H.; THOMANDER, K. Segmentary distribution of cavities. A radiologic study of 500 consecutive cases of cavernous pulmonary tuberculosis. Annales de Médecine Interne (Fennica), v. 46, p. 113, 1957.

FENHALLS, G.; STEVENS, L.; MOSES, L.; BEZUIDENHOUT, J.; BETTS, J. C.; VAN HELDEN, P.; LUKEY, P. T.; DUNCAN, K. In situ detection of Mycobacterium tuberculosis transcripts in human lung granulomas reveals differential gene expression in necrotic lesions. Infection and Immunity, v. 70, p. 6330-6338, 2002.

IYER, L. M.; MAKAROVA, K. S.; KOONIN, E. V.; ARAVIND, L. Comparative genomics of the FtsK-HerA superfamily of pumping ATPases: implications for the origins of chromosome segregation, cell division and viral capsid packaging. Nucleic Acids Research, v. 32, p. 5260-5279, 2004.

CHAN, C. H. S.; et al. The effect of age on the presentation of patients with tuberculosis. Tubercle and Lung Disease, 1995.

KORZENIEWSKA-KOSELA, M.; et al. Tuberculosis in young adults and the elderly: a prospective comparison study. Chest, 1994.