



**Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador**

1

## TÍTULO DEL TRABAJO

Neuritis óptica como efecto adverso del uso de isoniazida en paciente femenina de 24 años durante el tratamiento de tuberculosis pulmonar en el Hospital de la Policía Nacional #1 Quito, Pichincha – Ecuador: Estudio de caso y revisión de la bibliografía

Trabajo de titulación previo a obtener título de  
Médico General

Fernanda Lizeth Velastegui Guzmán

Maria Alejandra Arauz Paredes

Dr. Edison Fernando Gualpa Alvarez

Quito – Ecuador

2025

## **Dedicatorias**

*Dedico este trabajo a mis padres y mi hermana, quienes me han enseñado que con esfuerzo y perseverancia todo se puede lograr. Gracias por apoyarme en todo este camino y siempre estar ahí para mí. Sin ustedes no hubiera llegado al lugar en el que estoy ahora.*

*María A. Arauz*

*Dedico este trabajo a mis padres Fernando y Katty que han sido mi pilar fundamental dentro de este proceso, quienes con su apoyo, sacrificio y amor incondicional me dieron fuerzas para culminar esta etapa importante de mi vida, sin ellos nada de esto hubiera sido posible.*

*A mi hermano Mauricio por ser mi compañero de vida, por su apoyo y por brindar alegría a mi vida.*

*A Nicolas, quien recorrió esta etapa junto a mí, por compartir mi felicidad, consolarme en mis tristezas y brindarme palabras de motivación cuando más las necesitaba.*

*A mi familia, quienes ha a pesar de la distancia siempre me brindaron su apoyo con cada abrazo, mensaje o llamada para seguir cada día.*

*Fernanda Velastegui G.*

## **Agradecimiento**

*Agradecemos al Doctor Fernando Gualpa quien asumió la tutoría de este trabajo con responsabilidad y dedicación, nos guió en todo el proceso con paciencia y con sus conocimientos se llevó a cabo la finalización del mismo.*

*Agradecemos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por abrirnos sus puertas para continuar con nuestra formación académica y humana. Por permitirnos conocer a docentes que han marcado nuestras vidas a lo largo de la carrera y a quienes les agradecemos profundamente por ser parte de nuestra formación tanto como médicos y buenos seres humanos.*

*Agradecemos a nuestros amigos, quienes con sus ocurrencias, consejos y amor han hecho que este camino difícil sea lleno de recuerdos inolvidables, los cuales siempre los llevaremos en nuestro corazón.*

*Fernanda V. y María A.*

## Resumen

La tuberculosis es un grave problema de salud pública a nivel mundial ya que genera un gran impacto en las tasas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Como fármaco de primera línea, la isoniazida es fundamental en el esquema terapéutico para la tuberculosis pulmonar. Sin embargo, los efectos adversos de este fármaco afectan la adherencia terapéutica y pueden causar complicaciones graves, como neuritis óptica.

**Objetivo:** Establecer el abordaje integral de los pacientes con neuritis óptica como efecto adverso del uso de isoniazida a través de la presentación de un caso clínico de tuberculosis pulmonar en el Hospital de la Policía Nacional #1 Quito.

**Metodología:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo cualitativo, basado en la presentación de un caso clínico único de una paciente femenina de 24 años diagnosticada con tuberculosis pulmonar, que presentó neuritis óptica. Las fuentes de información fueron la historia médica de la paciente y guías y artículos científicos.

**Resultados:** Mediante la revisión bibliográfica se determinó que la neuritis óptica por isoniazida es rara (<1%), pero reversible si se detecta temprano. Para su diagnóstico es recomendable utilizar una tomografía de Coherencia Óptica y como principal tratamiento se debe suspender el uso de la isoniazida.

**Conclusiones:** Se concluye que la neuritis óptica es un efecto adverso raro pero serio del uso de isoniazida, por lo que requiere de un manejo oportuno y multidisciplinario para prevenir secuelas visuales permanentes. Siendo recomendable la implementación de protocolos que incluyan evaluaciones oftalmológicas periódicas.

**Palabras Claves:** Neuritis óptica, Isoniazida, Tuberculosis Pulmonar, Efectos Adversos.

**Abstract**

Tuberculosis is a serious global public health problem that causes significant morbidity and mortality worldwide. The treatment of pulmonary tuberculosis is based on the administration of isoniazid, which is a first-line antifungal drug. However, the adverse effects of this drug affect therapeutic adherence and can cause serious complications, such as optic neuritis.

**Objective:** To establish the integral approach to patients with optic neuritis as an adverse effect of isoniazid use through the presentation of a clinical case of pulmonary tuberculosis at the National Police Hospital #1 in Quito.

**Methodology:** A qualitative descriptive study was carried out, based on the presentation of a single clinical case of a 24-year-old female patient diagnosed with pulmonary tuberculosis, who presented with optic neuritis. The sources of information were the patient's medical history and scientific guides and articles.

**Results:** Through the bibliographic review it was determined that isoniazid optic neuritis is rare (<1%), but reversible if detected early. For its diagnosis it is advisable to use an optical coherence tomography and as main treatment the use of isoniazid should be suspended.

**Conclusions:** It is concluded that optic neuritis is a rare but serious adverse effect of isoniazid use, so it requires timely and multidisciplinary management to prevent permanent visual sequelae. The implementation of protocols that include periodic ophthalmologic evaluations is recommended.

**Keywords:** Optic neuritis, Isoniazid, Pulmonary tuberculosis, Adverse effects.

## Contenido

Dedicatorias .....	2
Agradecimiento.....	3
Resumen.....	4
Abstract .....	5
Capitulo I .....	10
Introducción .....	10
Justificación .....	10
Objetivo (s) .....	11
Objetivo General:.....	12
Objetivos específicos: .....	12
Capitulo II: Presentación del caso.....	12
Antecedentes: .....	12
Antecedentes patológicos personales:.....	13
Antecedentes Patológicos Familiares: .....	13
Valoración por oftalmología (12 de Abril del 2023) .....	14
Consulta subsecuente de oftalmología (13 de Abril del 2023).....	15
Valoración por Neurología (14 de abril del 2023).....	17
Control subsecuente de Neurología (17 de Abril del 2023) .....	17
Hospitalización .....	18
Consulta Neurología Post hospitalización (28 de Abril del 2023) .....	19
Valoración por oftalmología (28 de Abril del 2023) .....	20
Control post tuberculosis Neumología (15 de Mayo del 2023).....	22
Control subsecuente de oftalmología (31 de Mayo del 2023) .....	22
Capitulo III: Marco teórico .....	23
Tuberculosis Pulmonar .....	23
Historia.....	23
Concepto .....	26
Epidemiología.....	26
Etiología.....	27
Fisiopatología.....	29
Los tipos de tuberculosis.....	34
Factores de riesgo .....	36
Manifestaciones clínicas .....	38

Diagnóstico .....	39
Exámenes complementarios.....	42
Tratamiento .....	43
Efectos adversos de la isoniacida relacionado a la neuritis óptica.....	45
Discusión.....	47
Conclusiones .....	50
Referencias.....	52

## **TABLAS**

Tabla 1. Resultados OCT 2023 .....	14
Tabla 2. Resultado Fondo de Ojo .....	16
Tabla 3. Resultados de Exámenes de Laboratorio del 17 de Abril del 2023 .....	18
Tabla 4. Fondo de Ojo .....	21

## **FIGURAS**

Figura 1. Tipos de granulomas.....	31
Figura 2. Fisiopatología de la tuberculosis .....	34

**ABREVIATURAS UTILIZADAS**

Ácido desoxirribonucleico (ADN)

Ácido gamma-aminobutírico (GABA)

Agudeza Visual Con Corrección (AVCC)

Agudeza Visual Sin Corrección (AVSC)

Ambos Ojos (AO)

Amplificación de ácidos nucleicos (NAT)

Derivado de proteína purificada (PPD)

Etambutol (ETB)

Fármacos antituberculosos (RAFA)

Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)

Fotografía a Color (FC)

Isoniazida (INH)

Lipoarabinomanano micobacteriano (LAM)

Milímetros de Mercurio (MMHG)

Miligramos (MG)

Ojo Derecho (OD)

Ojo Izquierdo (OI)

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Paquimetría (PK)

Presión Intraocular (PIO)

Pirazinamida (PZA)

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Rifampicina (RIF)

Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

Tuberculosis (TB)

Tuberculosis Pulmonar (TBP)

Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

## Capítulo I

### Introducción

La tuberculosis es un grave problema de salud pública mundial que provoca una cantidad de muertes significativas en todo el mundo. Esta enfermedad ataca preferentemente a los pulmones denominándose tuberculosis pulmonar, sin embargo, también puede diseminarse a otros órganos, tomando el nombre de tuberculosis extrapulmonar. El tratamiento de tuberculosis pulmonar se basa en dos esquemas principales. La isoniazida es un fármaco utilizado en el tratamiento de tuberculosis, siendo uno de los primeros medicamentos en elegirse para el tratamiento de tuberculosis pulmonar.

### Justificación

La Tuberculosis es una enfermedad respiratoria de gran importancia en su monitorización dentro del sistema de salud ya que se considera como la segunda enfermedad infecciosa más mortífera después de la COVID-19, y por delante del VIH y el sida (OMS, 2025a). La tasa de incidencia dentro del Ecuador para el año 2022 fue de 25,3 por cada 100 mil habitantes (MSP, 2023). A pesar de que el tratamiento de TB generalmente es bien tolerado, los medicamentos antituberculosos de primera línea ocasionalmente pueden causar efectos secundarios o reacciones adversas. Un problema importante que limita el tratamiento de la infección tuberculosa latente es la aparición de efectos adversos con antifímicos entre ellos la isoniazida (Campbell et al., 2020). Los efectos adversos de estos medicamentos pueden ser severos e influyen en gran manera en la adherencia del tratamiento por lo que puede provocar complicaciones importantes, el desarrollo de tuberculosis multirresistente, recaída e incluso la muerte (Djochie et al., 2023). Es por esto

que es de suma importancia que su identificación sea temprana y rápida para un buen manejo terapéutico.

En un estudio realizado en Australia, Benín, Brasil, Canadá, Ghana, Guinea, Indonesia, Arabia Saudita y Corea del Sur se examinó a un total de 3205 pacientes mayores de 18 años con una prueba diagnóstica positiva de tuberculosis pulmonar latente sin contraindicaciones para iniciar el tratamiento. Se evidenció que solo el 2,7% de los pacientes tratados con isoniazida presentaron efectos adversos (Campbell et al., 2020). Los datos más actuales los encontramos en un estudio de cohorte prospectivo, en el cual se estudiaron las reacciones adversas a los antifímicos de primera línea. El estudio contó con una muestra total de 378 pacientes, de los cuales 181 presentó al menos una reacción adversa. Del total de los casos que presentaron efectos adversos, sólo 16 pacientes tuvieron reacciones oftalmológicas, lo cual representa una incidencia del 0.72% (Djochie et al., 2023). La neuritis óptica es un trastorno inflamatorio desmielinizante del nervio óptico. Con frecuencia, se diagnostica erróneamente en el campo clínico, lo que lleva a un manejo inadecuado o a retrasos en el diagnóstico (De Lott et al., 2022). El presente estudio de caso es necesario porque proporcionará al personal de salud información sobre el manejo integral de pacientes que puedan presentar neuritis óptica como efecto adverso del uso de isoniazida. Además, es esencial educar a los pacientes y sus familias sobre cómo detectar tempranamente los signos y síntomas de los efectos adversos más comunes de dicho medicamento e informarlos a los profesionales médicos, ya que esto puede contribuir con la morbilidad y la mortalidad si no se reconoce a tiempo (Imam et al., 2020).

### **Objetivo (s)**

**Objetivo General:**

- Establecer el abordaje integral de los pacientes con neuritis óptica como efecto adverso del uso de isoniazida a través de la presentación de un caso clínico de tuberculosis pulmonar en el Hospital de la Policía Nacional #1 Quito.

**Objetivos específicos:**

1. Describir el caso clínico de una paciente de 24 años con neuritis óptica como efecto adverso del uso de isoniazida durante el tratamiento de tuberculosis pulmonar en el Hospital de la Policía Nacional #1 Quito.
2. Realizar una revisión y análisis bibliográfico de la mejor evidencia disponible sobre las reacciones adversas medicamentosas de la isoniazida.
3. Contrastar el manejo que recibió la paciente con casos similares reportados en la literatura.

**Capítulo II: Presentación del caso**

Se presenta a una paciente femenina de 24 años, fecha de nacimiento 04/08/1998, nacida en Riobamba, residente en Quito perteneciente a la provincia de Pichincha, etnia mestiza, soltera, instrucción secundaria completa cursando actualmente sus estudios de tercer nivel, lateralidad diestra, religión católica, grupo sanguíneo ORH positivo, no ha recibido transfusiones sanguíneas.

**Antecedentes:**

***Antecedentes patológicos personales:***

- Síndrome de ovario poliquístico en tratamiento con anticonceptivos orales
- Tuberculosis inicia tratamiento en noviembre de 2022 (cumple tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol por 2 meses); al momento con isoniacida y rifampicina hasta cumplir 4 meses y cerca de completar esquema
- Conjuntivitis alérgica; asma
- Covid 19 mayo 2021

**Antecedentes quirúrgicos personales**

- Septoplastia hace 5 años

**Alergias:** No refiere

**Hábitos:** No refiere

**Tabaco, drogas, alcohol:** No refiere, exposición a biomasa no refiere

**Alimentación:** 3 veces al día

**Micción:** 2 veces al día

**Defecación:** 1 vez al día

**Inmunizaciones:** COVID 19 4 dosis

***Antecedentes Patológicos Familiares:***

- Abuela y tío materno con hipotiroidismo

## Valoración por oftalmología (12 de Abril del 2023)

**Motivo de consulta:** Miodesopsias

**Enfermedad Actual:** Paciente refiere miodesopsia en ojo izquierdo de 6 meses de evolución, sin causa aparente, en ocasiones indica la presencia de una línea flotante, razón por la cual se realiza una Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) y acude con resultados.

### Tabla 1.

Resultados OCT 2023

Parámetro	Ojo Derecho (OD)	Ojo Izquierdo (OI)
AVSC (sin corrección)	0.80	0.90
AVCC (con corrección)	1.0	1.0
Esfera	-0.75	-0.50
Cilindro	-0.50	-0.25
Eje	0°	5°
PIO (presión ocular)	Normal	Normal
Tomografía de Coherencia Óptica Abril 2023	Puntos de hiperreflectividad en la capa interna de la retina ambos ojos	Puntos de hiperreflectividad en la capa interna de la retina ambos ojos

Elaborador por: Autores

**Examen Fisico:**

- Agudeza visual sin corrección: avsc 0.80 OD; 0.90 oi refracción manifiesta: OD +0.25 -0.50x 180° OI -0.00 -0.75 x 165°
- Conjuntiva: normal
- Cornea: clara transparente
- Cámara anterior: profunda formada
- Iris: pigmentado normal
- Cristalino: claro transparente
- Presión intraocular: OD 13 milímetros de mercurios (mmHg) paquimetría (pk) OD 507, OI 14 mmhg pk OI 503
- Fondo de ojo: diferido

**Diagnóstico:** Otros trastornos del nervio óptico (II Par) y de las vías ópticas

**Plan:**

Explicación de signos de alarma, Acido poliacrílico colocar 1 gota de gel oftálmico en ambos ojos una vez en las noches, cita subsecuente para examen de fondo de ojo.

**Consulta subsecuente de oftalmología (13 de Abril del 2023)**

**Motivo de Consulta:** Paciente acude para examen de fondo de ojo

**Enfermedad actual:** Buena dilatación

**Examen físico:**

**Tabla 2.***Resultado Fondo de Ojo*

<b>Estructura Examinada/ Hallazgos</b>	<b>Ojo Derecho</b>	<b>Ojo Izquierdo</b>
Papila Optica	Bordes irregulares perdida de excavacion	Bordes irregulares en lado nasal
Arcadas Vasculares	Normales	Normales
Macula	Normal	Brillo macular normal

**Elaborado por:** Autores

Otros: Solicito OCT y FC

Fotografía a color de segmento posterior (unilateral):

- **Resultado:** AO papila de bordes irregulares, perdida de excavación

OCT

- **Resultados:** Se observa perdida de excavación en ambos ojos

**Conclusiones de estudios realizados:** Compatible con papiledema

**Valoración por Neurología (14 de abril del 2023)**

**Evolución:** Primera consulta con resultados de Fotografía a Color y OCT

**Enfermedad actual:** Paciente en uso de antifímicos, estaba en segundo ciclo de uso de medicación que podría estar en relación con uso de antituberculosos. Se solicitan estudios de imagen Resonancia Magnética y Potenciales Evocados Visuales. Paciente con papiledema bilateral, se solicita descartar hidrocefalia por proceso desmielinizante.

**Diagnóstico:** Papiledema no especificado

**Plan:** Estudio de Imagen Resonancia Magnética y Potenciales Evocados Visuales

**Control subsecuente de Neurología (17 de Abril del 2023)**

**Enfermedad actual:** Paciente en uso de antifímicos, estaba en segundo ciclo de uso de medicación que podría estar en relación con uso de antituberculosos se solicitan estudios de imagen y potenciales evocados c visuales. Ingreso a hospitalización para uso de metilprednisolona

**Diagnóstico:** Papiledema no especificado

**Plan:** Ingreso a cargo de neurología, dieta general + líquidos, signos vitales por guardia, metilprednisolona 500 mg en 500 cc de solución salina pasar en una hora 1/3, analítica sanguínea: Biometría Hemática, Velocidad de Sedimentación Globular, Proteína C Reactiva, Glucosa, Pruebas de función hepática y renal, potenciales evocados visuales el día miércoles

**Tabla 3.***Resultados de Exámenes de Laboratorio del 17 de Abril del 2023*

<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidad</b>	<b>Rango de Referencia</b>
<b>Glucosa basal</b>	108.6	mg/dL	60- 100
<b>Urea</b>	20.5	mg/dL	10- 50
<b>BUN (Nitrógeno ureico en sangre)</b>	9.6	mg/dL	6.0 – 20.0
<b>Creatinina en suero</b>	0.66	mg/dL	0.6- 1
<b>AST (TGO) Aspartato aminotransferasa</b>	22.0	U/L	10- 40
<b>ALT (TGP) Alanina aminotransferasa</b>	24.8	U/L	7- 56
<b>Bilirrubina total</b>	0.31	mg/dL	0.1 -1.2
<b>Bilirrubina directa</b>	0.17	mg/dL	0-0.3
<b>Bilirrubina indirecta</b>	0.15	mg/dL	0.2- 0.9
<b>Sodio</b>	138.00	mmol/L	136.00 – 145.00
<b>Potasio</b>	4.14	mmol/L	3.50 – 5.10
<b>Cloro</b>	106.40	mmol/L	95- 110

**Elaborado por:** Autores**Hospitalización****Evolución de neurología (18 de Abril del 2023)**

**Enfermedad Actual:** Paciente con neuritis óptica bilateral, en curso de corticoides intravenosos por tres días. sin focalidad, sin meníngeos. Con resultados de resonancia magnética

cerebral simple y contrastada sin alteraciones estructurales, línea media sin desviación, no se le realiza contrastada ya que no se pudo descargar el contraste. Pendiente potenciales evocados visuales y exámenes de laboratorio.

**Examen físico:** Permanece en reposo relativo consciente orientada, hidratada, signos vitales dentro de parámetros normales, refiere hormigueo en miembros superiores, abdomen suave depresible no doloroso a la palpación ruidos hidroaéreos presentes, recibe medicación prescrita, dish funcional, diuresis positiva.

**Plan:** Dieta general más líquidos, control de signos vitales, ingesta y excreta, cuidados de dish, metilprednisolona 500 mg en 500 cc de solución salina IV en 1 hora, IV paracetamol 1 gr IV por razones necesarias.

### **Evolución de Neurología (19 de abril del 2023)**

**Enfermedad Actual:** Paciente 24 años de edad, femenina, con edema de papila bilateral, hoy cumple tercer día de metilprednisolona, ha permanecido hemodinamicamente estable, sin meníngeos, sin focalidad, se espera dos semanas para nueva valoración de oftalmología para fondo de ojo. Hoy potenciales evocados somatosensoriales se planifica egreso para el día de hoy tras potenciales evocados

### **Consulta Neurología Post hospitalización (28 de Abril del 2023)**

**Enfermedad Actual:** Paciente 24 años, femenina, refiere sentirse bien, aún hay escotomas (como hilos) que han disminuido en frecuencia especialmente en las mañanas por aproximadamente dos horas y desaparecen por el resto del día, niega molestias visuales en cuanto

a la agudeza visual, ya no hay fotofobia, potenciales evocados visuales normales. Se solicita valoración por oftalmología

**Examen físico:**

- Cabeza: pupilas 2 mm, reactivas a la luz y acomodación, recorrido ocular completo, no puedo realizar fondo de ojo, no hay oftalmoscopio

Resto de examen físico sin patología aparente.

**Diagnóstico:** Otros trastornos del nervio óptico (II par) y de las vías ópticas

**Plan:** Valoración por oftalmología

**Valoración por oftalmología (28 de Abril del 2023)**

**Motivo de consulta:** paciente acude para control de edema de papila bilateral

**Enfermedad actual:** Paciente con antecedente de internación para pulsos de corticoides, refiere que ha mejorado su agudeza visual, estudios todos negativos, se suspendió tratamiento de tuberculosis

**Examen físico:**

**Tabla 4.***Fondo de Ojo*

<b>Parámetro</b>	<b>OD (Ojo Derecho)</b>	<b>OI (Ojo Izquierdo)</b>	<b>AO (Ambos Ojos)</b>
<b>Conjuntiva</b>	Normal	Normal	—
<b>Iris y pupilas</b>	Reflejos pupilares conservados	Reflejos pupilares conservados	—
<b>Presión intraocular</b>	—	—	PIO 14 mmHg
<b>Fondo de ojo</b>	Persiste edema de papila (en menor elevación)	Borramiento de excavación	—

**Elaborado por:** Autores

**Otros:** Solicito FC y OCT

**Diagnóstico:** Otros trastornos del nervio óptico (II par) y de las vías ópticas

**Resultados fotografía a color de segmento posterior (unilateral):** Bordes papilares borrosos más del lado nasal en ambos ojos.

**Resultados OCT:** OD bordes papilares difusos espesor de fibras superior 137 inferior 149 no se evidencia excavación papilar, cuadrantes nasales mas sobreelevados. OI borramiento de bordes más en lado nasal de papila ausencia de excavación

**Conclusiones:** Estudio compatible con edema de papila bilateral

**Control post tuberculosis Neumología (15 de Mayo del 2023)**

**Motivo de consulta:** Control post tuberculosis

**Enfermedad actual:** Post tuberculosis, completó tratamiento esquema 1, por 6 meses, presento edema de papila, actualmente en tratamiento por oftalmología, acude a control

**Examen físico:** Tórax normal

**Diagnóstico:** Tuberculosis respiratoria, confirmada bacteriológica e histológicamente

**Plan:** TAC tórax, quantiferón, control

**Control subsecuente de oftalmología (31 de Mayo del 2023)**

**Motivo de consulta:** Control papiledema

**Enfermedad actual:** Paciente refiere mejoría

**Examen Físico:**

- Fondo de ojo: OD presencia de edema de papila ha disminuido drusas múltiples en papila
- OI papila bordes nítidos buena coloración

### Capítulo III: Marco teórico

#### Tuberculosis Pulmonar

##### *Historia*

Tanto la idea como el nombre de la tuberculosis han evolucionado a lo largo del tiempo. Tiene algunas denominaciones históricas como “La enfermedad de los monarcas”, “Plaga Blanca”, aunque su designación más popular es “ptisis”. El término ptisis tiene su origen en el griego *phthísis*, que significa "desgaste" o "deshidratación", debido a la notable delgadez que experimentan los enfermos. Hay numerosos relatos y descripciones en los libros sobre cómo los individuos se debilitaban, sus cuerpos se deshidrataban hasta fallecer (Palacios et al., 2023).

La tuberculosis pulmonar (TB) esta considerada como una de las enfermedades de mayor antigüedad registradas. A lo largo de la historia, ha sido un azote para la humanidad; esta enfermedad junto a la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* han sido responsables de más muertes que cualquier otra enfermedad contagiosa. El origen del patógeno *Mycobacterium tuberculosis* se sitúa en África, donde comenzó a extenderse por todo el mundo hace unos 70,000 a 100,000 años, donde los casos más antiguos de TB espinal, hallados en restos fósiles, se remontan a hace 8000 años (Neri et al., 2023).

Se han hallado informes de casos de TB que datan de aproximadamente 5000 años atrás, como el ejemplo de la momia Nesperehân, un sacerdote de Amón, hallado en Egipto en 1881; donde se encontraron signos de abscesos granulomatosos en los cuerpos vertebrales y el músculo psoas. Conjuntamente, se localizó información en restos óseos de la época Neolítica, y los primeros documentos escritos se remontan a los años 3300 y 2300 a. C. en India y China (Palacios et al., 2023).

La tuberculosis, en su forma de epidemia, llegó a un nivel muy elevado hacia finales del siglo XVII y durante el siglo XIX en todo el mundo. Al avanzar el siglo XX, las naciones desarrolladas comenzaron a implementar estrategias y protocolos para limitar el avance de la tuberculosis (Falcón et al., 2023). En 1943, el primer medicamento efectivo contra la tuberculosis, la estreptomina, fue obtenido en el laboratorio de Selman Abraham Waksman en la Universidad Rutgers. De esta manera, en noviembre de 1944, un paciente afectado por tuberculosis lo recibió y fue considerado curado de la enfermedad. Ese mismo año, se lanzaron al mercado dos nuevos tratamientos antituberculosos, la tiacetazona y el ácido paraaminosalicílico (Migliori et al., 2022).

Después de la Segunda Guerra Mundial, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) impulsó con fervor la inmunización. A lo largo de muchos años, la vacuna BCG se convirtió en la predominante a nivel global. Es particularmente eficaz en la prevención de la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa en bebés y niños pequeños, aunque tiene mucha menos efectividad en ancianos y contra otras variantes de la tuberculosis (Migliori et al., 2022).

En 1951, la hidrazida del ácido isonicotínico fue evaluada en el Sea View Hospital, utilizándose luego de manera extensa. A la isoniazida le siguió la creación de la pirazinamida en 1952, la cicloserina también en 1952, la etionamida en 1956, la rifampicina en 1957 y el etambutol en 1962 (Neri et al., 2023). Consecuentemente, las personas nacidas en las últimas cinco décadas presentan una menor posibilidad de contraer la enfermedad provocada por el bacilo de Koch. Sin embargo, en los países en desarrollo, donde no se han establecido programas efectivos de control, la situación es diferente, lo que está vinculado a sus circunstancias económicas, sociales y sanitarias (Falcón et al., 2023).

Conjuntamente, en el año 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó la Estrategia para el Fin de la Tuberculosis, incorporando en su primer pilar el enfoque de “Atención y prevención integradas con enfoque en el paciente”, que por primera vez incluyó el diagnóstico, el tratamiento y las medidas de prevención dentro de las actividades esenciales de prevención (Migliori et al., 2022).

Para el año 2025, la recomendación principal de la OMS para el diagnóstico de esta enfermedad es que para cualquier persona con signos y síntomas de tuberculosis el examen de primera línea que se debe realizar es la prueba molecular rápida. También, otras pruebas como el examen Xpert MTB/RIF Ultra y Truenat, que son altamente precisas y contribuyen significativamente a la detección temprana de la tuberculosis, incluida la que es resistente a medicamentos. Asimismo, para verificar la infección en una persona, se podía recurrir a la prueba de tuberculina, al ensayo de liberación de interferón gamma o a l pruebas cutáneas con antígenos (OMS, 2025b)

Para el tratamiento, la OMS recomendaba el uso de antibióticos como la isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. que podían ser eficaces si se los tomaba por un periodo mínimo de 4 a 6 meses. Por otro lado, en el manejo de la tuberculosis multirresistente, la estrategia de la OMS se centra en ampliar el acceso y promover la utilización de tratamientos orales basados en el esquema BPaLM (compuesto por bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacino) o BPaL (compuesto por bedaquilina, pretomanid y linezolid) (OMS, 2025b).

### ***Concepto***

La tuberculosis puede seguir un curso clínico agudo o subagudo, sin embargo, su forma más habitual es la crónica y esto se debe a el largo tiempo de incubación entre la infección y las manifestaciones clínicas. Se distingue por la creación de granulomas que pueden impactar varios órganos, aunque la forma pulmonar de la enfermedad (TB pulmonar) es la más prevalente, ocurriendo en el 80-85% de los casos (Reyes et al., 2024).

La TB es una patología contagiosa provocada por bacilos pertenecientes al grupo *Mycobacterium*, siendo la especie más común *Mycobacterium tuberculosis* como responsable de la enfermedad; estos microorganismos no se mueven, requieren oxígeno para vivir y una particularidad es que no generan esporas. Hay una fase de latencia extensa que se desarrolla entre la infección inicial y la aparición de los síntomas clínicos, durante la cual se presenta una afección pulmonar (Falcón et al., 2023).

### ***Epidemiología***

La tuberculosis (TB) se ve como una cuestión de salud pública global que en el año 2019 generó alrededor de 10 millones de infecciones, sin considerar edad, género o clase social. Mundialmente, la tuberculosis todavía representa una gran amenaza para la salud pública debido a su letalidad. A diario, más de 4.000 individuos mueren a causa de la tuberculosis y aproximadamente 30.000 contraen esta enfermedad que puede prevenirse y curarse (Ramirez et al., 2023).

Los niños constituyen cerca del 10% de los casos globales de tuberculosis (TB). La población pediátrica menor de cinco años presenta un riesgo elevado para desarrollar las formas más graves de esta patología. En el año 2020, se calcularon 10 millones de nuevos contagios de

tuberculosis en todo el mundo, resultando en 1.4 millones de decesos. En el territorio de las Américas, se estimaron 289,000 incidencias de tuberculosis con 22,900 muertes, de las cuales un 26% estaban también infectadas con VIH/TB (Reyes et al., 2024).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, cerca de dos mil millones de individuos, que representan aproximadamente el 25% de la población global, podrían estar en riesgo de contraer la tuberculosis (VidyaRaj et al., 2025). En el año 2024, a nivel global, se diagnosticaron y registraron 10,8 millones de individuos con un nuevo brote de tuberculosis; de estos casos, el 81% presentaba tuberculosis pulmonar, mientras que el 19% tenía tuberculosis extrapulmonar. Aunque la tuberculosis suele impactar principalmente el tejido pulmonar en más del 80% de las personas, la tuberculosis extrapulmonar también es frecuente (VidyaRaj et al., 2025).

Además, la proporción de muertes por tuberculosis pulmonar no tratada es considerablemente elevada, con un estimado de que entre el 50% y el 60% de los enfermos mueren en los primeros 5 años tras el diagnóstico. Al recibir el tratamiento apropiado y medicamentos antituberculosos, las cifras de mortalidad disminuyen de manera notable, y alrededor del 85% de quienes padecen tuberculosis pueden llegar a sanar (Riaz et al., 2024).

### ***Etiología***

Esta enfermedad infecciosa grave es provocada por 13 tipos de micobacterias que están íntimamente conectadas y forman el grupo *Mycobacterium tuberculosis*. A causa de su cercanía genética, la clasificación precisa de estas especies genera controversia, y ciertos expertos las ven como formas ecotípicas de *M. tuberculosis* (Fellag et al., 2021).

Fuera del ser humano, el bacilo de Koch (*M. tuberculosis*) responsable de la tuberculosis, no tiene otro reservorio natural conocido. Una persona sana puede contagiarse al estar en contacto con alguien que tenga tuberculosis. La posibilidad de contagio en un paciente se basa en su habilidad para producir aerosoles o expulsar *M. tuberculosis* (Rodríguez, 2024).

*M. tuberculosis* es un organismo unicelular que requiere oxígeno, no tiene movilidad, no produce esporas, no presenta cápsula ni flagelos y forma parte del grupo *Mycobacterium*, dentro de la familia *Mycobacteriaceae* y del orden *Actinomycetales*. Su membrana celular es rica en lípidos, lo que resulta en una baja permeabilidad celular y una resistencia a ácidos y alcoholes que lo distingue (Gutiérrez & Palacio, 2020)

El componente proteico es el sustrato fundamental del que depende el fenómeno de la hipersensibilidad retardada y el que condiciona la típica reacción tuberculínica. *M. tuberculosis* constituye, junto con *M. bovis* (*M. bovis* subespecie *caprae*, *M. bovis* subespecie BCG), *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* y *M. pinnipedii*, el taxón *M. tuberculosis* complex. Todas estas especies tienen una homología entre sus ácidos desoxirribonucleicos (ADN) superior al 95% (Gutiérrez & Palacio, 2020).

Las principales vías de contagio de la tuberculosis son la aérea, vertical y por contacto directo con gotículas. De estas, la transmisión aérea es la más común. La propagación por vía bucal ocurre cuando las gotículas de un enfermo tocan las membranas mucosas de una persona sana y la transmisión vertical se da cuando una madre que tiene tuberculosis pasa la enfermedad a su hijo a través de la placenta y el cordón umbilical (Tello et al., 2018).

Una persona con TB activa produce y expulsa aerosoles que contienen una gran cantidad de micobacterias, al realizar actividades como hablar, reír, estornudar y, especialmente al toser. Las gotas más diminutas (1-5  $\mu\text{m}$ ) son las que realmente causan contagio de TB, ya que tienen la

capacidad de llegar y establecerse en el área alveolar. Los sistemas de defensa del cuerpo pueden eliminar los bacilos que de esta manera ingresan al sistema respiratorio, previniendo así cualquier infección por tuberculosis (Gutiérrez & Palacio, 2020)

### *Fisiopatología*

Para contraer la infección es necesario tener un contacto extendido (se define contacto como el que comparte vivienda, o en el caso de personas externas, aquel que tiene alrededor de 15 horas de interacción durante una semana). Esto sugiere que la exposición podría ser de manera continua. Sin embargo, existen personas que, a pesar de interactuar cercanamente con portadores de bacilos, nunca presentan signos de infección. La causa de esto es incierta, pero podría deberse a que su sistema inmunológico, ya sea natural o adquirido, les permite eliminar el patógeno sin dejar rastro (Rodríguez, 2024).

Los bacilos que se inhalan llegan a los alvéolos, donde el surfactante es capaz de separarlos de su superficie lipofílica, y ser absorbidos por los macrófagos alveolares. El bacilo que se encuentra en el macrófago libera el antígeno temprano ESAT6, el cual tiene la función de impedir que se una el fago con el lisosoma, lo que permite que el bacilo comience a reproducirse. Usualmente, tras unos 5 a 6 ciclos, el macrófago sufre necrosis y los bacilos son liberados al exterior, donde son nuevamente fagocitados por otros macrófagos. Esto permite la liberación de toxinas que atraen a los polinucleares y linfocitos (Rodríguez, 2024).

Con la degradación local, los bacilos pueden dispersarse a través de la circulación sanguínea o trasladarse hacia los ganglios linfáticos. Los macrófagos, además de conservar estos bacilos inactivos en su interior, también engullen fragmentos de tejidos muertos hasta que ya no pueden manejar la gran cantidad de ácidos grasos, especialmente los de colesterol, lo que implica

que, creando cuerpos lipídicos que se acumulan en el citoplasma y se convierten en macrófagos espumosos. En cantidades elevadas, estos macrófagos pueden llegar a obstruir los bronquiolos, dando lugar a una neumonía lipoidea, que representa la primera lesión en los pulmones. Esto también explica por qué el hallazgo del "árbol en brote" en la tuberculosis indica una buena actividad de la enfermedad (Cadena et al., 2018).

Generalmente, las lesiones se encuentran en los lóbulos superiores. Al principio, se creyó que esto se debía a una mayor concentración de oxígeno, pero ahora se reconoce que es por un drenaje menos eficaz en esa área. En los lóbulos superiores se presenta una ventilación limitada, una circulación reducida y un flujo linfático inferior comparado con los lóbulos inferiores (Cardona, 2018).

Por otra parte, el granuloma típico asociado a la TB se forma más tarde y puede ayudar a frenar la propagación de la infección, aunque en las fases tempranas parece favorecer su expansión. Este granuloma generalmente se compone de macrófagos en niveles variados de activación, con un núcleo necrótico rodeado por linfocitos, predominantemente CD4 y CD8. No obstante, los granulomas son diversos. Existen granulomas que son necróticos, otros que no lo son, así como aquellos que son completamente fibróticos, calcificados y con cavidades. Cada granuloma representa un microcosmos único. Hay una interacción compleja entre la inflamación en los tejidos, la respuesta inmunitaria y la actividad del bacilo (Cadena et al., 2018).

Con relación a la reactivación de la tuberculosis es importante mencionar que el factor más significativo es la coinfección con VIH, aunque existen otras circunstancias que pueden convertir una infección latente en activa. Entre estos elementos desencadenantes se encuentran la desnutrición, el uso de fármacos inmunodepresores, la quimioterapia, la diabetes no controlada,

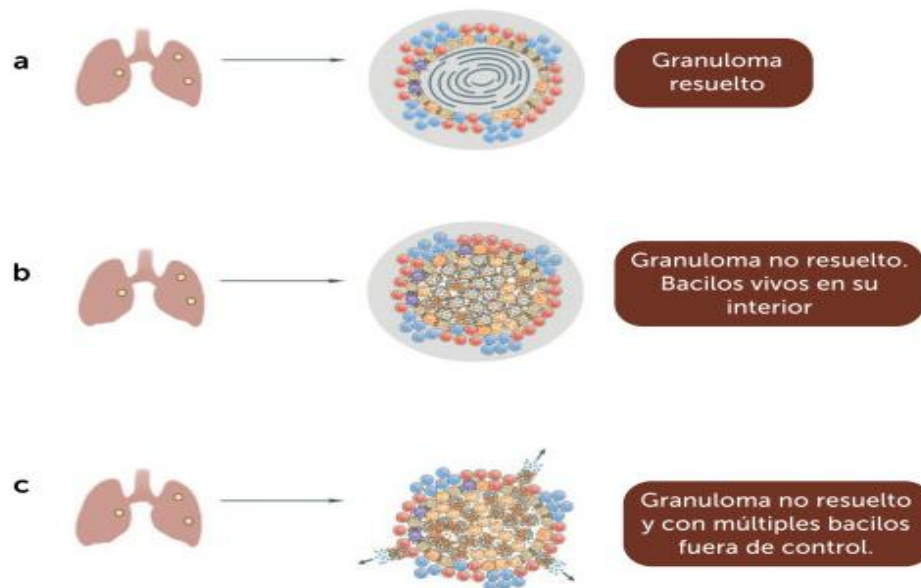
la sepsis, la adicción a sustancias o alcohol, la insuficiencia renal crónica, el tabaquismo y los cánceres (Luies & du Preez, 2020).

Cuando un paciente tiene un sistema inmunológico debilitado, los bacilos que estaban inactivos en el granuloma se reactivan y empiezan a multiplicarse, lo que provoca la licuefacción y la formación de cavidades en el granuloma (Alsayed & Gunosewoyo, 2023). Como resultado, la integridad del granuloma se ve afectada y se liberan bacterias que pueden contagiar, lo que conduce a la aparición de lesiones cavitarias, reflejando el daño en los pulmones observable en individuos con tuberculosis (Luies & du Preez, 2020). Adicionalmente, el material caseoso actúa como un medio nutritivo que favorece el crecimiento de los patógenos a niveles significativamente elevados (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

Finalmente, los bacilos se diseminan por los pulmones y logran acceder a los vasos sanguíneos, facilitando no solo su transmisión a otras personas, sino también su propagación a diferentes órganos (Alsayed & Gunosewoyo, 2023). En esta fase, la enfermedad se vuelve extremadamente contagiosa y presenta síntomas (tuberculosis activa). La histología pulmonar durante la fase activa de la enfermedad revela la presencia de granulomas en diversos estados de madurez, lo que sugiere que el avance del granuloma se relaciona con la reactivación de la tuberculosis; de hecho, aunque se han identificado tres formas principales de granulomas: sólidos, necróticos y caseosos, estos deben ser entendidos como un continuo y no como categorías distintas (Figura 1) (Luies & du Preez, 2020).

***Figura 1.***

*Tipos de granulomas.*



**Fuente:** Tomado de Rodríguez (2024).

Por otra parte, con respecto a las reacciones adversas por el uso de fármacos antituberculosos (RAFA), Vera et al. (2020) mencionan que estas pueden ser de tipo A y B. El tipo A que no responden a mecanismos inmunológicos se relaciona con los efectos farmacológicos conocidos del fármaco y son previsibles. Mientras que el tipo B (no previsible) se deben a respuestas anómalas originadas por intolerancia, idiosincrasia o hipersensibilidad inmunológica.

Al respecto, La prevalencia global de RAFA con fármacos de primera línea varía ampliamente, desde el 8% hasta el 85% (Prasad et al., 2021), donde los medicamentos más frecuentemente asociados con reacciones adversas son la Rifampicina (RIF) (28.7%), Isoniazida (INH) (24.0%), Pirazinamida (PZA) (23.9%) y Etambutol (ETB) (23.4%), siendo la Rifampicina el medicamento más comúnmente relacionado con reacciones adversas severas (Chung et al., 2022).

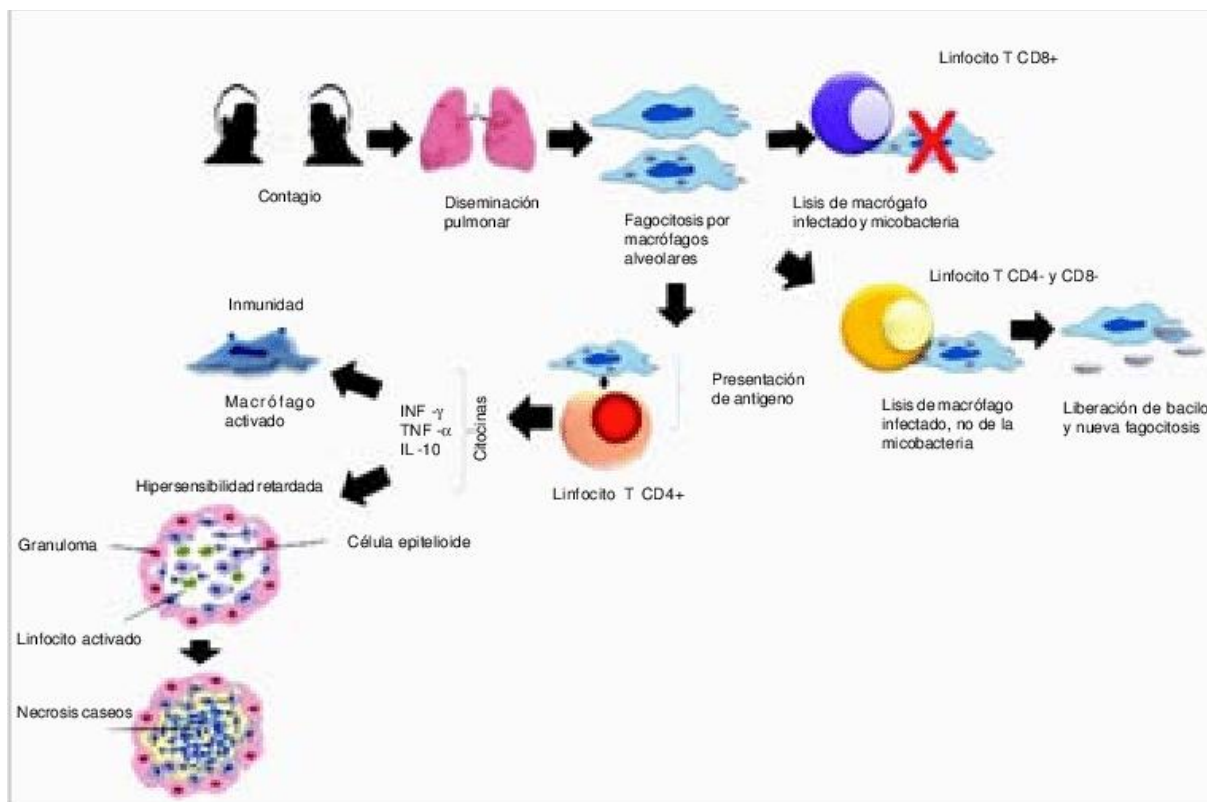
Entre los sistemas de órganos afectados más comúnmente se encuentran el sistema gastrointestinal, la piel y apéndices cutáneos y el sistema hepático y biliar, siendo los síntomas más frecuentes náuseas, alteración de enzimas hepáticas (hepatotoxicidad), erupción cutánea (causada por RIF y INH), prurito, vómitos, urticaria, anorexia, dispepsia, mareos y artralgia (causada por PZA) (Prasad et al., 2021).

Otras, manifestaciones que se presentan con menor frecuencia pero que son relevantes: altos niveles de ácido úrico (causada por PZA), aumento de eosinófilos (causada por RIF), reducción de glóbulos blancos (causada por RIF), disminución de plaquetas (causada por RIF), problemas en la visión (causada por ETB), daño en nervios periféricos (causada por INH), y toxicidad auditiva (Prasad et al., 2021).

Conjuntamente, se considera a las RAFA como frecuentes y se vinculan a un problema de salud significativo, y pueden llevar a la suspensión o ajuste del tratamiento, lo que podría provocar un fracaso en la terapia y el aumento del riesgo de muerte (Prasad et al., 2021; Chung et al., 2022).

Además, las RAFA no provocan directamente cambios genéticos en las bacterias, sino que disminuyen la efectividad del tratamiento al requerir su interrupción o alteración; esta interrupción o la implementación de tratamientos alternativos que pueden ser menos eficaces incrementa la probabilidad de que las bacterias no sean eliminadas completamente, lo cual es la razón principal detrás de la aparición y desarrollo de resistencia a medicamentos. Por lo tanto, una gestión adecuada y temprana de las RAFA es crucial para asegurar la adherencia y obtener un resultado positivo, lo que ayuda a evitar la resistencia (Vera et al., 2020; Prasad et al., 2021; Chung et al., 2022).

En la figura 2 se presenta un resumen de la fisiopatología de la tuberculosis.

**Figura 2.****Fisiopatología de la tuberculosis**

**Fuente:** Tomado de Beltrán et al. (2009)

**Los tipos de tuberculosis**

La tuberculosis pulmonar (TB) se clasifica en diferentes tipos según su presentación clínica, radiológica y patológica. Los principales tipos son:

- **Tuberculosis pulmonar primaria**

Por lo general se manifiesta de manera sutil o con poca sintomatología, solamente un 10% de los afectados muestra algún tipo de síntoma. Es posible que se presente fiebre (el síntoma más común), dificultad para respirar, tos seca, dolor en la pleura, debilidad, entre otros.

Una manifestación clínica menos común, pero relevante de reconocer debido a sus

implicaciones, es el eritema nudoso; en esta etapa, la radiografía de tórax puede resultar normal, y el hallazgo más habitual es la presencia de ganglios linfáticos agrandados en el hilio o en la zona paratraqueal de forma unilateral (Gómez et al., 2022).

- **Tuberculosis pulmonar post primaria (secundaria o reactivación)**

Se manifiesta tras un periodo de inactividad. Esta es la presentación más habitual en personas adultas. Las imágenes más comunes muestran afectación del parénquima con opacidades irregulares situadas en múltiples segmentos al mismo tiempo, siendo el signo más frecuente de reactivación de la tuberculosis los nódulos centrolobulillares y el "árbol en germinación", que indican una diseminación por las vías bronquiales. Los nódulos, que pueden presentar cavitaciones, son un hallazgo típico de la tuberculosis, aunque no exclusivo, pero esto puede ir junto con la presencia de un derrame pleural (Ballesteros et al., 2023).

- **Tuberculosis miliar**

Es una forma especial de presentación intraparenquimatosa de la tuberculosis. Puede manifestarse tanto en la fase inicial como en la posterior, siendo más común en individuos con sistema inmunológico debilitado. Se distingue por la aparición de pequeños nódulos de hasta 3 mm de forma aleatoria en ambos pulmones, lo que indica una diseminación por vía sanguínea de la micobacteria (Ballesteros et al., 2023).

- **Tuberculosis cavitaria**

La cavitación representa un fenómeno esencial y un rasgo patológico importante en la tuberculosis en humanos. Este fenómeno tiene repercusiones adversas no solo para el individuo, ya que se relaciona con resultados de tratamiento poco favorables, como el tiempo prolongado para la conversión del cultivo de esputo, la recaída tras el tratamiento y la aparición de

resistencia a medicamentos, sino que también afecta a la salud pública, dado que la cavitación eleva notablemente el riesgo de contagio entre personas (Urbanowski et al., 2020).

- **Tuberculosis fibrocásea**

Se debe a lesiones ulcerativas, aquí es donde surge un fenómeno que los médicos tradicionales denominaban indicador del tablero de ajedrez, caracterizado por la alternancia de sonidos timpánicos y apagados al golpear la pared abdominal, sugiriendo tuberculosis peritoneal. Esta manifestación generalmente es consecuencia de la ascitis, y se pueden ver masas formadas por grupos intestinales a causa de adherencias, entre las cuales se pueden identificar nódulos caseosos ablandados. Además, es notable que el epiplón está infiltrado y retraído (C. López et al., 2021).

- **Tuberculosis endobronquial**

La tuberculosis endobronquial se caracteriza por la presencia de TB en el sistema traqueobronquial, respaldada por pruebas microbiológicas e histológicas. Un porcentaje mayor al 50% de los casos ocurre en personas menores de 35 años, con un leve predominio en mujeres. Frecuentemente, se confunde de manera incorrecta con el asma e igualmente presenta un patrón de diagnóstico erróneo con respecto al cáncer. En los niños, puede manifestarse como una neumonía persistente o ser erróneamente interpretada como una aspiración de un objeto extraño (Kshatri et al., 2022).

### ***Factores de riesgo***

De acuerdo con Hernández et al. (2020) los factores de riesgo de la tuberculosis pulmonar son:

- **Convivencia con personas con tuberculosis:** La tuberculosis se propaga por el aire cuando se tose, estornuda o se habla, así que estar en estrecho contacto con individuos que tienen tuberculosis activa eleva el riesgo.
- **Diabetes mellitus:** La diabetes puede afectar el sistema inmunitario y elevar la posibilidad de contraer tuberculosis.
- **Alcoholismo, Uso de drogas y Tabaquismo:** Estos hábitos pueden dañar los pulmones y debilitar el sistema inmunológico, aumentando el riesgo de tuberculosis.

Conjuntamente, Velazque y Moyano (2024) menciona estos otros factores de riesgo:

#### A. Factores sociodemográficos

- Entre los principales elementos de riesgo para contraer tuberculosis en adultos se encuentran aspectos demográficos: la edad avanzada se considera uno de los más comunes.
- Asimismo, en el ámbito sociodemográfico, la falta de instrucción se incluye entre los factores de riesgo.
- A estos elementos se suman los ingresos bajos, así como la pobreza y situaciones de vida inadecuadas que pueden incrementar la susceptibilidad a la tuberculosis al restringir el acceso a atención médica y a condiciones de vida aceptables.
- Un factor adicional relacionado con condiciones de vida inapropiadas es el hacinamiento, ya sea en el hogar o en prisiones, ya que la alta densidad poblacional y la escasa ventilación favorecen un mayor contacto.

#### B. Factores de comorbilidad

- Tener otras enfermedades es un riesgo importante. La enfermedad más común dentro de estos factores es el VIH.

- La existencia de hepatitis B o C, junto con un peso reducido, debilita el sistema inmunitario, facilitando la reproducción, diseminación y activación de la bacteria de la tuberculosis.

### **C. Otros factores**

- El no recibir tratamiento o el abandono del mismo es igualmente un elemento de riesgo para la propagación de la tuberculosis.

### ***Manifestaciones clínicas***

Los síntomas más comunes de la tuberculosis en los pulmones incluyen una tos con flema que a veces contiene sangre (hemoptisis), dolor en el pecho, cansancio, disminución de peso, fiebre y sudoración nocturna. Al principio, las señales de la tuberculosis pulmonar suelen ser sutiles y difíciles de notar en muchos casos, lo que puede llevar a que el diagnóstico se retrase por varios meses (Falcón et al., 2023)

Conjuntamente, otras señales distintivas de una infección incluyen temperatura elevada, descenso de peso, tos y mucosidad que persisten por más de 15 días, debilidad general y sudoración intensa por la noche. Es importante destacar que la tuberculosis puede ser asintomática, lo que significa que puede no mostrar síntomas ni ser contagiosa a pesar de que la bacteria esté presente en el organismo (Tello et al., 2018).

Con respecto a la fiebre, es el indicador más comúnmente observado, que típicamente aparece al final de la infección. En aproximadamente el 75% de los casos de tuberculosis pulmonar, pueden presentarse otros signos como indisposición, debilidad, cansancio extremo, cefalea, sudoración nocturna y disminución de peso. Esto generalmente se acompaña de necrosis

caseosa y licuefacción caseosa al mismo tiempo, junto con tos y moco purulento que frecuentemente se relaciona con hemorragia ligera al toser (Carabalí et al., 2023).

Por otra parte, también se puede presentar malestar en el pecho, que puede tener características punzantes y focalizado. La falta de aliento y la dificultad para respirar generalmente sugieren una afección grave, asociada con un compromiso amplio de los pulmones y el tejido pulmonar, o algún tipo de bloqueo en las vías respiratorias, lo que típicamente se presenta en las fases avanzadas de la tuberculosis (Carabalí et al., 2023).

Además, la duración media de la demora en identificar la tuberculosis suele ser de tres meses; sin embargo, es importante considerar que el tiempo para obtener un diagnóstico aceptable de TB no debe exceder las tres semanas. La tardanza en el diagnóstico puede resultar en un incremento de la enfermedad y sus consecuencias, así como en un mayor número de infecciones en otras personas (Falcón et al., 2023).

### ***Diagnóstico***

Para realizar un diagnóstico adecuado, es necesario analizar la diversidad de manifestaciones e indicadores que aparecen, además de la falta de estos, y examinar la información clínica del cuidador principal o el registro de contactos recientes (Martínez et al., 2023). La identificación de la TB se fundamenta en diversos métodos, que incluyen información clínica, radiografías y análisis bacteriológicos. En el ámbito clínico, los infantes presentan tipos de TBP con escasos bacilos (pocos *M. tuberculosis*) o tuberculosis fuera de los pulmones (Furin, 2019). En el rango de edad de recién nacidos a diez años, comúnmente las pruebas para diagnosticar la tuberculosis se llevan a cabo a través de técnicas invasivas (Vishinkin et al., 2021).

Tanto en adultos como en niños, se pueden considerar estudios de imagen como la radiografía de tórax, que suele ser la prueba más reveladora (Martínez et al., 2023). El diagnóstico microbiológico enfrenta limitaciones debido a la dificultad de conseguir muestras de esputo en la población infantil, dado que es poco común que puedan expeler una muestra. Conjuntamente, el bajo número de bacilos que los niños producen hace que el aislamiento microbiológico, utilizado para la baciloscopia, tenga poca sensibilidad (Gutiérrez et al., 2021). Por lo que, la microscopia en frotis ha sido reemplazada por las pruebas de cultivo y amplificación de ácidos nucleicos en niños (Saktiawati et al., 2019).

Entre los exámenes más recomendados se encuentran el examen de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), las pruebas de detección de lipoarabinomano micobacteriano (LAM) y estudio de aspirado gástrico para el diagnóstico, mismos que se presentan a continuación:

- La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es descrita como un dispositivo para el diagnóstico molecular o también conocida como una prueba de amplificación de ácidos nucleicos. Su uso ha crecido debido a que representa una manera más eficiente y veloz para identificar numerosas patologías infecciosas, entre ellas la tuberculosis. La meta fundamental de estas pruebas moleculares es identificar de forma rápida y exacta el *Mycobacterium tuberculosis* a partir de muestras clínicas, incluyendo aquellas del sistema respiratorio. (Rozales et al., 2019). Sus ventajas son alta rapidez, sensibilidad y precisión. Los pasos fundamentales incluyen la desnaturalización, donde se calienta la mezcla a aproximadamente 95 grados Celsius para disociar las cadenas de ADN. Luego sigue la Alineación, donde se reduce la temperatura a cerca de 50 a 65 grados Celsius para permitir que los cebadores fijen sus uniones a las secuencias de interés. A continuación, se realiza la extensión a una temperatura de aproximadamente 72 grados

Celsius, la ADN polimerasa genera una nueva cadena de ADN utilizando nucleótidos, tomando los cebadores como punto de partida, y se procede a la repetición de los pasos, que se llevan a cabo múltiples veces (entre 20 y 40 ciclos), lo que resulta en una amplificación exponencial del ADN objetivo. Al final, se generan millones de copias del fragmento buscado, que son valiosas para estudios genéticos, diagnósticos médicos o investigaciones (Iglesias et al., 2022).

- Conjuntamente, en años recientes, se han logrado progresos en la detección de lipoarabinomano micobacteriano (LAM) en muestras de orina para individuos con escasa producción de esputo o aquellos paucibacilares. El LAM es un lípido complejo presente en la pared celular de *M. tuberculosis* que puede llegar a la orina a través de mecanismos transrenales. En ciertos pacientes, especialmente en aquellos con VIH que presentan bajos niveles de CD4, se puede encontrar LAM en la orina en cantidades adecuadas para una identificación rápida utilizando pruebas de flujo lateral, como la Alere Determine TB LAM Ag. No obstante, la capacidad de detección de las pruebas de LAM en orina aún no alcanza niveles óptimos (Shapiro et al., 2022).
- Además, la técnica de aspirado del estómago puede ser beneficiosa para identificar la tuberculosis pulmonar en individuos cuyos frotis sean negativos o que no generan esputo, sin embargo, el método de frotis del aspirado gástrico muestra una sensibilidad reducida (Shimoda et al., 2022). La aspiración gástrica es un procedimiento que se usa para recoger muestras del contenido del estómago. Este método es comúnmente utilizado en personas que presentan indicios de enfermedades pulmonares causadas por bacilos acidorresistentes, especialmente en situaciones donde obtener muestras de esputo adecuadas resulta complicado; esto se da frecuentemente en personas mayores o en

aquellos con enfermedades sistémicas que enfrentan dificultades para toser o tienden a tragar su esputo. Generalmente, la recolección de la muestra del aspirado gástrico se recoge por la mañana, después de que el paciente ha permanecido varias horas de ayuno durante la noche, mediante la utilización de una sonda nasogástrica. La muestra se envía al laboratorio dentro de un contenedor estéril (Hara et al., 2020). Al llegar al laboratorio, se pueden llevar a cabo distintas evaluaciones con la muestra, tales como la microscopía de frotis (que incluye técnicas de tinción y observación, por ejemplo, utilizando microscopía de fluorescencia), análisis de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) para infecciones como tuberculosis, *M. avium*, *M. intracellulare*, cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (usualmente con sistemas líquidos como BACTEC MGIT 960 o medios sólidos), y la identificación de especies (como a través de la hibridación ADN-ADN) (Shimoda et al., 2022).

### ***Exámenes complementarios***

La prueba de tuberculina, conocida como TST por sus siglas en inglés, sigue siendo el examen más común para identificar la infección de tuberculosis en individuos sin síntomas. Se fundamenta en una reacción inmune de hipersensibilidad retrasada a una combinación compleja de antígenos proteicos llamada derivado de proteína purificada, abreviado como PPD. Este PPD está compuesto por diversos elementos que se encuentran tanto en las micobacterias del grupo *M. tuberculosis* (incluyendo la BCG) como en otras micobacterias no relacionadas con la tuberculosis, lo que disminuye su especificidad y sensibilidad (W. López et al., 2019).

Además, la Organización Mundial de la Salud sugiere la utilización de la prueba Xpert MTB/RIF para todos los infantes que presenten indicios de tuberculosis, ya que investigaciones

indican que el Xpert MTB/RIF presenta un notable nivel de sensibilidad y especificidad en análisis de fluidos broncoalveolares en pacientes con TB, salvo en el caso de los niños (Martínez et al., 2023).

### ***Tratamiento***

El tratamiento recomendado actualmente para la TB consiste en una mezcla de cuatro antibióticos: isoniazida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB), que fueron hallados hace alrededor de 60 años. Este tratamiento de cuatro medicamentos debe ser aplicado por un mínimo de 6 meses con supervisión directa para garantizar altos índices de éxito en la terapia y en la recuperación (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

Para reducir el tiempo de tratamiento, es importante considerar el poder esterilizante de los medicamentos antituberculosos, siendo la RIF un medicamento clave para conservar esa capacidad. La RIF, que es un derivado de la rifampicina, actúa eficazmente contra las poblaciones de *Mycobacterium tuberculosis* en fase latente, así como contra aquellas que metabolizan rápidamente. Por lo tanto, la RIF puede minimizar la duración del tratamiento a menos de seis meses (Kwak et al., 2022).

El tratamiento consta de dos fases; la etapa inicial, que incluye la toma de los cuatro medicamentos mencionados previamente durante un periodo de dos meses, y la etapa de mantenimiento, que consiste en el uso de INH y RIF en los últimos cuatro meses para erradicar las bacterias en estado latente (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

El acceso a los fármacos es un asunto fundamental para lograr el éxito en los tratamientos; las administraciones y los planes nacionales deben no solo priorizar el reembolso y

la compra de medicamentos, sino también ayudar a resolver la estigmatización y el desempleo de los individuos (Riccardi et al., 2023).

Conjuntamente, a más de tratar la tuberculosis, se deben llevar a cabo exámenes para identificar comorbilidades significativas, tales como la coinfección de VIH, virus de hepatitis B y C, diabetes, desnutrición, afecciones pulmonares crónicas e infecciones que son específicas de ciertas regiones (por ejemplo, enfermedad de Chagas, estrongiloidiasis, esquistosomiasis) con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y la efectividad del tratamiento para la tuberculosis (Riccardi et al., 2023).

Sin embargo, a pesar de la efectividad de los cuatro medicamentos principales para la tuberculosa frente a la TB, diversos efectos no deseados están vinculados a este tratamiento, y pueden llevar a la suspensión o ajuste del tratamiento, lo que podría provocar un fracaso en la terapia y el aumento del riesgo de muerte (Prasad et al., 2021; Chung et al., 2022). Estos efectos pueden ser problemas en el hígado, daño a los nervios periféricos, dolor en las extremidades, efectos dañinos en los ojos, toxicidad en el sistema nervioso, malestar gastrointestinal y reacciones cutáneas (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

Consecuentemente, en situaciones donde los medicamentos iniciales no son viables a causa de efectos adversos importantes, se opta por tratamientos que pueden involucrar medicamentos de segunda línea o diversas combinaciones. Donde los medicamentos de segunda línea están reservados para el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente, son más tóxicos ("más potentes" en el sentido de toxicidad), más costosos, se asocian con una prevalencia de RAFA más alta y más severas (Vera et al., 2020; Prasad et al., 2021; Chung et al., 2022).

### *Efectos adversos de la isoniazida relacionado a la neuritis óptica*

La isoniazida (INH), un compuesto relacionado con el ácido isonicotínico, es una opción económica y eficaz para tratar la tuberculosis. La ingestión excesiva de INH es una razón reconocida por la cual ocurren crisis convulsivas y acidosis metabólica provocadas por el medicamento. El uso prolongado de la INH puede llevar a hepatitis y afectaciones en los nervios periféricos (Shah et al., 2022).

De acuerdo con Minns (2022) La INH puede causar hepatitis y neuropatía periférica con el uso crónico y se presenta de la siguiente forma:

- **Sobredosis aguda.**

Dentro del sistema nervioso central, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) se reconoce como el principal neurotransmisor inhibitorio. El 5'-fosfato de piridoxal, que es la variante activa de la vitamina B6, actúa como coenzima necesaria para la producción de GABA. El uso de isoniazida reduce los niveles de vitamina B6 al inhibir la actividad de la piridoxina fosfocinasa, que es la enzima responsable de transformar la piridoxina en 5'-fosfato de piridoxal (Minns, 2022).

Además, la isoniazida interfiere con el 5'-fosfato de piridoxal creando un complejo inactivo que se elimina por los riñones. Como resultado, esta falta funcional de piridoxina perjudica la fabricación de GABA y aumenta el riesgo de sufrir convulsiones. Asimismo, la INH puede obstaculizar la transformación del lactato a piruvato en el hígado, lo que agrava la acidosis láctica que se origina a partir de las convulsiones (Minns, 2022).

- **Toxicidad crónica.**

La frecuencia global de efectos secundarios debido al uso prolongado de INH es aproximadamente del 5%. Se piensa que la carencia de piridoxina es responsable de la neuropatía periférica y de la neuritis óptica. La neuropatía periférica se considera la complicación más común asociada al tratamiento a largo plazo con INH, especialmente en pacientes que padecen condiciones como desnutrición, abuso de alcohol, diabetes y uremia. Esta se manifiesta con un patrón de guante o medias, avanzando hacia el centro del cuerpo. Además, se ha vinculado la INH con otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, tales como alucinaciones, ataxia, psicosis y coma (Minns, 2022).

El efecto adverso más severo de la INH es la necrosis de las células hepáticas. La hepatitis provocada por INH se origina por dos mecanismos: uno autoinmunitario, que se considera idiopático, y el otro, más común, por el daño directo al hígado causado por INH y sus metabolitos. En los primeros meses de tratamiento, es común observar un incremento sin síntomas de las aminotransferasas (Shah et al., 2022).

- **Farmacocinética.**

La absorción máxima se da entre 1 y 2 horas. La distribución del volumen varía de 0,6 a 0,7 litros por kilogramo, con poca vinculación a proteínas. La INH se descompone a través del sistema del citocromo P450, y entre el 75% y el 95% de sus productos de descomposición se expelen por los riñones. La vida media oscila entre 0,5 y 1,6 horas en individuos que acetilan rápidamente, y entre 2 y 5 horas en aquellos que acetilan lentamente (Minns, 2022).

La ingestión repentina de apenas 15 a 40 mg por kilogramo puede desencadenar toxicidad. Las cantidades superiores a esto frecuentemente inducen episodios convulsivos. La ingesta de entre 80 y 150 mg por kilogramo se asocia con un aumento en la tasa de mortalidad.

Con un uso prolongado, entre el 10% y el 20% de los individuos presenta toxicidad en el hígado cuando la dosis es de 10 mg por kilogramo al día, mientras que menos del 2% manifiesta este efecto adverso si la cantidad es de 3 a 5 mg por kilogramo al día. (Shah et al., 2022).

## Capítulo IV

### Discusión

En el presente estudio de caso y revisión bibliográfica realizado en el Hospital de la Policía Nacional #1 Quito, Ecuador, se describe a una paciente femenina de 24 años con tuberculosis pulmonar tratada con isoniazida y otros fármacos, quien desarrolló síntomas visuales, incluyendo miodesopsias y, posteriormente, edema de papila bilateral compatible con neuritis óptica.

El abordaje integral en este caso incluyó una evaluación oftalmológica detallada con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) y examen de fondo de ojo, así como valoraciones neurológicas, estudios de imagen (resonancia magnética) y potenciales evocados visuales. Esta opción de diagnóstico es similar a la utilizada por Aggarwal (2021), quien menciona que el diagnóstico de la neuropatía óptica puede involucrar la evaluación de la visión del color, sensibilidad al contraste, perimetría, examen de fondo de ojo (que puede ser normal) y, para casos subclínicos, potenciales evocados visuales y tomografía de coherencia óptica (OCT). De la misma forma, Sreelakshmi et al. (2024) destacan la utilidad de la tomografía de coherencia óptica (OCT) para detectar la pérdida de fibras nerviosas retinianas (RNFL) incluso antes de que aparezcan cambios visibles en el fondo de ojo o síntomas clínicos evidentes.

Por otra parte, en el presente estudio de caso el manejo de la paciente consistió en el tratamiento con pulsos de corticoides intravenosos (metilprednisolona) y la suspensión del

tratamiento con isoniazida. Esta opción de manejo es similar a la mencionada por Aggarwal (2021), quien recomienda la suspensión inmediata del fármaco, ya que detener el medicamento en una etapa temprana es lo más beneficioso, ya que los efectos tóxicos generalmente son reversibles una vez que se suspende la medicación, donde un aspecto crucial del abordaje, es informar de inmediato cualquier síntoma para permitir una evaluación oftalmológica rápida y la discontinuación oportuna del fármaco si es necesario.

De la misma forma, Singh et al. (2023) destacan que el tratamiento principal indicado para la neuritis óptica inducida por isoniazida es la suspensión inmediata del fármaco, siendo los efectos tóxicos de la isoniazida generalmente reversibles una vez que se suspende la medicación; pero, la reintroducción del fármaco después de un evento adverso grave como la neuritis óptica puede estar contraindicada. Asimismo, Kim y Ahn (2024) establecen que el manejo principal para la neuritis óptica inducida por isoniazida es la suspensión inmediata del fármaco, siendo esta una acción fundamental que se considera crucial porque los efectos tóxicos en el nervio óptico son generalmente reversibles una vez que se interrumpe la administración de isoniazida; los autores también destacan la importancia de la detección temprana de los síntomas visuales por parte del paciente y una rápida evaluación oftalmológica para permitir esta discontinuación oportuna y favorecer la recuperación visual. Conjuntamente, Mereškevičienė y Danila (2025) aluden que el manejo fundamental indicado es la suspensión inmediata del fármaco si aparecen síntomas visuales, junto con monitorización de la agudeza visual y campos visuales, y consulta con un oftalmólogo. Además, Sreelakshmi et al. (2024) hallaron que el principio general de manejo de la toxicidad ocular por isoniazida, sería la suspensión inmediata del fármaco; los autores también sugieren que la detección temprana de la toxicidad, asistida por herramientas como el OCT, es crucial para el manejo y para prevenir daño visual permanente.

Jones et al. (2024) señalan que para tratar la toxicidad ocular por isoniazida el consumo de piridoxina es esencial para mantener esta vitamina B6, tanto como prevención como, si es necesario, agudamente como antídoto en caso de sobredosis, ya que la depleción clínica de piridoxina puede contribuir a los síntomas neuropático. Asimismo, Singh et al. (2023) mencionan que, la suplementación con vitamina B6 para la neuropatía (óptica/periférica) relacionada con consumo de isoniazida en el contexto de los protocolos de reintroducción

Además, en la presente revisión se identificó que las reacciones adversas medicamentosas de la isoniazida que presento la paciente fueron la presencia de miodesopsias (flotadores) en el ojo izquierdo, puntos de hiperreflectividad en la capa interna de la retina en ambos ojos, bordes irregulares y pérdida de excavación en la papila óptica en ambos ojos, compatible con papiledema bilateral, por lo que se le diagnostico con neuritis óptica bilateral. Al respecto, Aggarwal (2021), determinaron que la isoniazida es un fármaco de primera línea utilizado en el tratamiento de la tuberculosis, siendo la principal reacción adversa medicamentosa la neuropatía óptica retrobulbar o neuritis óptica, aunque los autores señalan que ocurre raramente. Asimismo, Singh et al. (2023) mencionan que la isoniazida es un fármaco de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis, que puede causar raramente neuropatía óptica retrobulbar, complicación ocular que se considera un "síntoma de alerta" o "red flag" y un efecto adverso grave, cuyos síntomas asociados incluyen disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual y disminución de la visión del color. Además, Jones et al. (2024) identificaron que, la isoniazida puede resultar en neuritis óptica y atrofia; esto se relaciona con la capacidad de la isoniazida para reducir la síntesis de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y competir con la piridoxina (vitamina B6), resultando en una reducción bilateral de la agudeza visual y edema del disco óptico, manifestándose como escotomas de hemianopsia bitemporal

Sin embargo, Kim y Ahn (2024) mencionan que, el uso concomitante de isoniazida se asocia con un menor riesgo de neuropatía óptica en usuarios de etambutol, especulando que esto podría deberse a la administración rutinaria de piridoxina (vitamina B6) junto con isoniazida para prevenir efectos neurotóxicos.

## Conclusiones

- La neuritis óptica como efecto adverso de la isoniacida es una complicación rara pero significativa del tratamiento antituberculoso. Aunque es poco frecuente, esta condición puede ocasionar un deterioro visual importante y permanente si no se detecta y trata oportunamente.
- Se identificó que los síntomas de la neuritis óptica bilateral incluyen escotomas, visión nublada y alteraciones en el campo visual. Siendo los factores de riesgo dosis elevadas (más de 5 mg/kg/día), mala nutrición, abuso de alcohol y uso de múltiples medicamentos.
- El diagnóstico temprano mediante exámenes oftalmológicos como fondo de ojo, OCT (Tomografía de Coherencia Óptica), potenciales evocados visuales, entre otros es crucial para prevenir daños visuales permanentes.
- La atención médica oportuna y multidisciplinaria mejora el pronóstico. En el caso clínico presentado, la intervención rápida y el trabajo entra varias especialidades, resultaron en una mejoría visual progresiva.
- Al comparar el manejo proporcionado con el manejo recomendado por la literatura, se halló que, el tratamiento proporcionado a la paciente se alinea con las directrices internacionales: interrupción inmediata de isoniazida y administración de corticosteroides por vía intravenosa.

- La presentación del caso destaca un manejo clínico adecuado y comparable con la literatura internacional. Se documenta una evolución favorable de la paciente, gracias a una correcta sospecha clínica, uso apropiado de pruebas diagnósticas y monitoreo neurológico y oftalmológico continuo.
- La literatura indica la importancia de añadir piridoxina (50-100 mg/día) como medida profiláctica o de apoyo, un aspecto que no ha sido considerado en este caso de estudio
- Las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos (RAFA) deben ser monitoreadas estrechamente. Especialmente cuando se usan fármacos como la isoniazida o el etambutol, además, los controles clínicos periódicos deben incluir evaluación visual.

### **Recomendaciones**

- Establecer un protocolo obligatorio de evaluación oftalmológica periódica para pacientes en tratamiento con isoniazida, especialmente durante los primeros seis meses.
- Incluir evaluaciones basales de agudeza visual, campo visual y tomografía de coherencia óptica al inicio, seguido de controles trimestrales. Esto permitiría detectar precozmente alteraciones como hiperreflectividad retiniana o pérdida de excavación papilar, identificadas en este estudio como signos tempranos de neuritis óptica
- Incorporar la administración profiláctica de piridoxina (50-100 mg/día) en todos los esquemas que incluyan isoniazida, ya que la neurotoxicidad por isoniazida se vincula a deficiencia de vitamina B6, lo que con lleva a una inadecuada síntesis de GABA, favoreciendo el daño axonal, por lo que la suplementación previene neuropatías periféricas y ópticas, particularmente en pacientes con factores de riesgo como desnutrición

- Desarrollar programas educativos para que pacientes y cuidadores reconozcan síntomas de alarma (miodesopsias, visión borrosa, escotomas) y comprendan la importancia de reportarlos inmediatamente. Donde, se pueden utilizar materiales visuales y sesiones explicativas que mejorarían la adherencia a controles y la comunicación con el equipo médico.
- Educar al personal de salud sobre los efectos adversos menos comunes de los antifímicos. La neuritis óptica es poco frecuente, pero debe estar presente en el diagnóstico diferencial de síntomas visuales en pacientes bajo tratamiento antituberculoso.
- Crear un flujo de derivación urgente entre neumología, oftalmología y neurología para casos sospechosos de neuritis óptica. Ya que, este caso demostró la eficacia de la resonancia magnética y potenciales evocados para descartar causas diferenciales, junto al uso de pulsos de metilprednisolona (500 mg/3 días).

## Referencias

1. Alsayed S, Gunosewoyo H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(6):1–23. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10049048/pdf/ijms-24-05202.pdf>
2. Ayanniyi, A. A., & Ayanniyi, R. O. (2011). A 37-year-old woman presenting with impaired visual function during antituberculosis drug therapy: A case report. *Journal of Medical Case Reports*, 5(1), 317. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-317>
3. Balaji, O., Dipanjan, B., & Navin, P. (2017). Isoniazid the culprit behind toxic optic neuropathy. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(7), 1–2. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i7.17797>

4. Ballesteros M, Villasante A, Reguero E, Lozano A, García N, Román M. La tuberculosis más allá del pulmón. CENORA [Internet]. 2023;11(1):1–20. Available from: <https://www.cenora2023.org/formulario-comunicaciones/posters/daeddba2d9466dec68ab796ffff19790.pdf>
5. Beltrán M, Velasco K, Cortés J. Tuberculosis pulmonar. An Radiol México [Internet]. 2009;9(4):319–29. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/301783688\\_Tuberculosis\\_pulmonar/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/301783688_Tuberculosis_pulmonar/citation/download)
6. Cadena A, Fortune S, Flynn J. Heterogeneity in tuberculosis. Nat Rev Immunol [Internet]. 2018;17(11):691–702. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6247113/pdf/nihms-995837.pdf>
7. Carabalí M, Rodríguez O, Amado T, Patarroyo M, Izquierdo M, Lutz JR, et al. Clinical manifestations and immune response to tuberculosis. World J Microbiol Biotechnol [Internet]. 2023;39(8):1–26. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11274-023-03636-x>
8. Cardona P. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2018;36(1):38–46. Available from: doi: 10.1016/j.eimc.2017.10.015
9. Chung S, Byeon S, Choi J. Analysis of Adverse Drug Reactions to First-Line Anti-Tuberculosis Drugs Using the Korea Adverse Event Reporting System. J Korean Med Sci [Internet]. 2022;37(16):1–11. Available from: <https://jkms.org/pdf/10.3346/jkms.2022.37.e128>
10. Falcón D, Carrasquel J, Viteri K, Velasco Molina HP, Sánchez Jaya LD. Tuberculosis en el mundo y en el Ecuador, en la actualidad (2021). LATAM Rev Latinoam Ciencias Soc y

- Humanidades [Internet]. 2023;4(6):658–73. Available from:  
<https://doi.org/10.56712/latam.v4i6.1476>
11. Fellag M, Loukil A, Drancourt M. The puzzle of the evolutionary natural history of tuberculosis. *New Microbes New Infect* [Internet]. 2021;41(1):1–15. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297520300640>
  12. Furin J. Advances in the diagnosis, treatment, and prevention of tuberculosis in children. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2019 Mar;13(3):301–11. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648437/>
  13. Gómez AS, Pérez CC, Yáñez DC, de los Santos Moreno A. Tuberculosis pulmonar. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2022;13(53):3077–87. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541222000853>
  14. Gutiérrez J, Palacio J. Tuberculosis pulmonar : etiología , patogenia , epidemiología , clínica y diagnóstico. *Am Thorac Soc* [Internet]. 2020;1(1):1–2. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9788480862981500408/first-page-pdf>
  15. Gutiérrez L, Juárez E, Carranza C, Carreto L, Alejandre A, Cabello-Gutiérrez C, et al. Immunological aspects of diagnosis and management of childhood tuberculosis. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2021;14(1):929–46. Available from:  
<https://www.dovepress.com/article/download/62833>
  16. Hara R, Kitada S, Iwai A, Kuge T, Oshitani Y, Kagawa H, et al. Diagnostic validity of gastric aspirate culture in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2020;17(12):1536–41. Available from:  
<https://www.atsjournals.org/doi/epdf/10.1513/AnnalsATS.201911-852OC?role=tab>

17. Hernández A, Navarro F, Reding A. Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un hospital de concentración de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2020;62(4):452–3. Available from: <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v62n4/0036-3634-spm-62-04-452.pdf>
18. Iglesias S, Ruiz C, Becerra G. Utilidad de la PCR en la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras clínicas. *Correo Científico Médico* [Internet]. 2022;26(3):1–11. Available from: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4410/2151>
19. Kshatri J, Satpathy P, Sharma S, Bhoi T, Mishra S, Sahoo SS. Health research in the state of Odisha, India: A decadal bibliometric analysis (2011-2020). *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2022;6(2):169–70. Available from: <http://www.jfmprc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;spage=169;epage=170;aulast=Faizi>
20. Kwak N, Jeon D, Park Y, Kang YA, Kim KJ, Kim YR, et al. Treatment shortening of drug-sensitive pulmonary tuberculosis using high-dose rifampicin for 3 months after culture conversion (Hi-DoRi-3): a study protocol for an open-label randomized clinical trial. *Trials* [Internet]. 2022;23(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06631-z>
21. López C, Ramírez M, Cajiao G, Vargas L. Peritoneal tuberculosis in an immunocompetent patient. *Med Interna Mex* [Internet]. 2021;37(6):1108–13. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim216z.pdf>
22. López W, Flores M, Camacho V. Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos. *Medigraphic* [Internet].

- 2019;1(1):172–3. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2019/sj193e.pdf>
23. Luies L, du Preez I. The Echo of Pulmonary Tuberculosis: Mechanisms of Clinical Symptoms and Other Disease-Induced Systemic Complications. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2020 Sep;33(4):1–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32611585/>
24. Martínez C, Méndez N, Garduño A, Salazar M, González Y. Clinical and immunologic characteristics of tuberculosis: comparison between children and adults. *Neumol y Cir Torax(Mexico)* [Internet]. 2023;82(2):84–92. Available from: <https://www.scielo.org.mx/pdf/nct/v82n2/0028-3746-nct-82-02-84.pdf>
25. Migliori G, Caminero J, Kurhasani X, van den Boom M, Visca D, D’Ambrosio L, et al. History of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of pulmonary sequelae of tuberculosis. *Presse Med* [Internet]. 2022;51(3):1041–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498222000057>
26. Minns A. ISONIAZIDA (INH). In: Olson KR, Smollin CG, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Kim-Katz SY, et al., editors. *Envenenamientos e intoxicaciones*, 8e [Internet]. New York, NY: McGraw Hill; 2022. Available from: [accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1198728650](https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1198728650)
27. Neri R, Carrillo R, Medina E. Lung tuberculosis. Historical aspects. *Med Interna Mex* [Internet]. 2023;39(1):114–26. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2023/mim231k.pdf>
28. OMS. Tuberculosis [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2025 [cited 2025 May 8]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact->

sheets/detail/tuberculosis#:~:text=Las nuevas directrices de la,administrados  
exclusivamente por vía oral.

29. Palacios L, Palacios X, Botero J, Gómez A. Brief history of meningeal tuberculosis. *Salud Uninorte* [Internet]. 2023;39(3):1196–207. Available from:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v39n3/2011-7531-sun-39-03-1196.pdf>
30. Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse Drug Reactions with First-Line and Second-Line Drugs in Treatment of Tuberculosis. *Ann Natl Acad Med Sci* [Internet]. 2021;57(1):16–35. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0040-1722535.pdf>
31. Ramirez J, Ortiz D, Lucas E. Prevalencia y prevención de la tuberculosis pulmonar en poblaciones Latinoamericanas. *MQRInvestigar* [Internet]. 2023;7(3):2144–57. Available from: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/560/2247>
32. Reyes J, Farfan M, Yaveth L. Clinical , epidemiological and microbiological characteristics in tuberculosis patients in latin america. *J Sci* [Internet]. 2024;8(3):4474–501. Available from: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1689/5347>
33. Riaz S, Sviland L, Hanevik K, Mustafa T. Cause of death in patients with tuberculosis: A study based on epidemiological and autopsy records of Western Norway 1931-47. *J Infect Public Health* [Internet]. 2024;17(11):102563. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034124002971>
34. Riccardi N, Occhineri S, Vanino E, Antonello RM, Pontarelli A, Saluzzo F, et al. How We Treat Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis: A Practical Guide for Clinicians. *Antibiotics* [Internet]. 2023;12(12):1–17. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/12/1733>

35. Rodríguez J. Tuberculosis : estado actual Tuberculosis : update. REV MED CLIN CONDE [Internet]. 2024;35(3):169–77. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864024000439>
36. Rozales F, Machado A, De Paris F, Zavascki A, Barth A. PCR to detect Mycobacterium tuberculosis in respiratory tract samples: Evaluation of clinical data. Epidemiol Infect [Internet]. 2019;142(7):1517–23. Available from: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/DC9E97E79B9D3F083C4CA984358BBDF5/S0950268813002598a.pdf/div-class-title-pcr-to-detect-span-class-italic-mycobacterium-tuberculosis-span-in-respiratory-tract-samples-evaluation-of-clin>
37. Saktiawati A, Putera D, Setyawan A, Mahendradhata Y, van der Werf TS. Diagnosis of tuberculosis through breath test: A systematic review. EBioMedicine [Internet]. 2019 Aug;46(1):202–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31401197/>
38. Shah S, Adhikari YR, Paudel S, Sitaula S, Koirala B, Aryal S, et al. Optic neuropathy induced by ethambutol: A rare case from Nepal. Ann Med Surg [Internet]. 2022;77(1):1–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080122003971>
39. Shapiro A, Olson A, Kidoguchi L, Niu X, Ngcobo Z, Magcaba ZP, et al. Complementary Nonsputum Diagnostic Testing for Tuberculosis in People with HIV Using Oral Swab PCR and Urine Lipoarabinomannan Detection. J Clin Microbiol [Internet]. 2022 Aug;60(8):e0043122. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9383113/>

40. Shimoda M, Yoshiyama T, Okumura M, Tanaka Y, Morimoto K, Yano R, et al. Usefulness of gastric aspirate for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *J Infect Chemother* [Internet]. 2022;28(7):1041–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X22001258>
41. Tello M, Jiménez L, Falconi S. Perfil epidemiológico de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un área de salud comunitaria. *Polo Conoc* [Internet]. 2018;8(1):1–15. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9284317>
42. Urbanowski M, Ordonez A, Ruiz-Bedoya C, Jain SK, Bishai WR. Cavitory tuberculosis: the gateway of disease transmission. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(6):e117–28. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920301481>
43. Velazque B, Moyano W. Factores de riesgos de contagio de tuberculosis en personas adultas. *Rev Científica Salud y Desarro Hum* [Internet]. 2024;5(1):46–68. Available from: <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v5i1.74>
44. Vera O, Calderón T, Granado M, Moreno N, Romañuk C. Reacción adversa causada por fármacos antituberculosos en un paciente con tuberculosis pulmonar y meníngea. *Rev OFIL·ILAPHAR* [Internet]. 2020;30(2):147–9. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/ofil/v30n2/1699-714X-ofil-30-02-147.pdf>
45. VidyaRaj C, Vadakunnel M, Mani B, Anbazhagi M, Pradhabane G, Venkateswari R, et al. Prevalence of extrapulmonary tuberculosis and factors influencing successful treatment outcomes among notified cases in South India. *Sci Rep* [Internet]. 2025;15(1):1–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-92613-5>

46. Vishinkin R, Busool R, Mansour E, Fish F, Esmail A, Kumar P, et al. Profiles of Volatile Biomarkers Detect Tuberculosis from Skin. *Adv Sci (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Ger [Internet]*. 2021 Aug;8(15):e2100235. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34075714/>