

# Tópicos destacados sobre tuberculosis del Congreso de la Asociación Latinoamericana de Tórax: ALAT 2025

CARLOS PEÑA M.<sup>1</sup>

## Featured topics on tuberculosis at the congress of the Latin American Thoracic Association: ALAT 2025

*This article summarizes some of the most relevant approaches to tuberculosis (TB) presented at the congress of the ALAT (Latin American Thoracic Association) 2025, which may be summarized in the following ; a) The need to identify the groups most vulnerable to the disease, all of whom should be treated if latent TB is demonstrated; b) the high mortality of Central Nervous System tuberculosis, which is why it is important to establish prolonged treatment with drugs that better penetrate the brain and meninges, along with treating the associated inflammation; c) the higher incidence of TB in pregnant women, especially in the postpartum period, TB under these conditions can be treated with standard regimens, except if there is resistance to these drugs. Some anti-TB drugs should also be considered harmful to the fetus, d) the potential capacity of TB to induce genomic changes that may culminate in the appearance of a neoplasm; e) the need for people living with HIV to identify and treat latent or active TB early, due to the high lethality of co-infection; f) TB risk in patients with diabetes mellitus with poor metabolic control who also have a slower cure and more adverse reactions to TB therapy.*

**Keywords:** Tuberculosis; Latent Tuberculosis; Tuberculosis Central Nervous System; Pregnant women; HIV infections; Neoplasms; Diabetes Mellitus.

## Resumen

*Este artículo resume algunos de los planteamientos más relevantes sobre tuberculosis (TB) presentados en el Congreso ALAT 2025 y que pueden ser sintetizados en los siguientes: a) La necesidad de identificar a los grupos más vulnerables a la enfermedad todos los cuales deben ser tratados, si se demuestra una TB latente; b) La alta mortalidad de la TB del sistema nervioso central, por lo cual es importante instaurar un tratamiento prolongado con fármacos de mejor penetración al cerebro y meninges, junto con tratar la inflamación asociada; c) la mayor incidencia de TB en las embarazadas, especialmente en el puerperio. La TB en estas condiciones puede ser tratada con esquemas habituales, excepto si existe resistencia a estos medicamentos. También se debe considerar que algunos medicamentos antituberculosos son nocivos para el feto; d) la potencial capacidad de la TB para inducir cambios genómicos que pueden culminar en la aparición de una neoplasia; e) la necesidad para las personas viviendo con VIH de identificar y tratar precozmente la TB latente o activa debido a la alta letalidad de la coinfección; f) el riesgo de TB en los enfermos con diabetes mellitus con deficiente control metabólico, quienes además, tienen una curación más lenta y más reacciones adversas a la terapia de la TB.*

**Palabras clave:** Tuberculosis; Tuberculosis Latente; Tuberculosis del Sistema Nervioso Central; embarazo; Infección VIH; Neoplasias; Diabetes Mellitus.

<sup>1</sup> Coordinador, Comisión de Tuberculosis Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.

## Introducción

Entre los días 9 y 12 de julio de 2025, se llevó a cabo el 18° Congreso de ALAT en Cancún, México. En el programa de Tuberculosis (TB) del congreso se contó con la participación de distinguidos conferencistas con reconocimiento internacional entre los que destacaron los Dres. *Charles Daley* (EE.UU.), *Giovanni Battista Migliori* (Italia), *Luis Adrián Rendón* (México) y *José Caminero* (España). Además, participaron excelentes ponentes de Centro y Sud-América. En este artículo se resumen aspectos destacados de algunas presentaciones sobre tuberculosis.

## Grupos de riesgo de tuberculosis

En la historia natural de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (*MTB*), la progresión hacia la enfermedad se presenta en el 5% de los infectados antes de cumplir 2 años de adquirir la infección, lo cual pone en relieve la necesidad de intervenir precozmente en los contactos. Otro 5% puede progresar a enfermedad en el resto de la vida. Es importante el rol de los factores predisponentes o precipitantes que pueden incrementar la probabilidad de enfermar, especialmente aquellas condiciones que pueden afectar la inmunidad celular a nivel de los linfocitos CD8, ya que estos se encargan de producir la lisis de los bacilos intracelulares y de las células infectadas. Los biomarcadores de infección por *MTB*, aún no son capaces de discriminar las infecciones que pueden progresar a enfermedad. Sin embargo, pueden ser bastantes sensibles para identificar infección como es el caso del *Quantiferon TB Gold plus* (sensibilidad 94%). Las guías de la OMS consideran con mayor riesgo de TB a las personas con VIH (+), contactos de TB pulmonar bacteriológicamente diagnosticada de todas las edades, usuarios de fármacos anti-TNF- $\alpha$  (Factor de Necrosis Tumoral alfa), los que recibirán un trasplante y los que tienen silicosis, pero también serían de riesgo las personas privadas de libertad, las que se dializan, los trabajadores de la salud, los migrantes desde países de alta prevalencia de TB, las personas en situación de calle y los consumidores de drogas<sup>1</sup>. Estas personas se deberían tratar con esquemas de isoniazida de 6 a 9 meses que son las terapias más utilizadas, otras opciones son las terapias con isoniazida asociada a Rifapentina y en algunos casos también se puede utilizar Rifampicina durante 4 meses<sup>2</sup>. En personas con VIH (+) los valores de *Quantiferon*

pueden ser algo inciertos y pueden fluctuar entre 0,2 y 0.7 UI/ml. Para el personal de salud este biomarcador se aprecia más específico que el test de PPD. Finalmente es importante recordar que en la población de bajo riesgo de progresión de TB un examen de *Quantiferon* negativo resulta muy confiable en predecir una baja probabilidad de evolucionar a TB.

## Tuberculosis del sistema nervioso central

En EE.UU. su frecuencia dentro de los casos de TB es de 4,3% y en Europa del 3,6% el año 2017. La letalidad alcanza al 24% en casos de cepas sensibles y a 67% en caso de resistencia. En personas con VIH (+) esta letalidad es de 59% (en personas sin VIH es 27%). Para su tratamiento los factores importantes a considerar son utilizar fármacos que penetren al líquido cefalorraquídeo (Isoniazida, Pirazinamida, Ethionamida, Cicloserina, Linezolid, Moxifloxacin o Levofloxacin) en casos de meningitis o que penetren al cerebro (Bedaquilina, Clofazimina, Delamanid y Pretomanid) en casos de tuberculomas. Se sabe que algunos fármacos tienen poca penetración al líquido cefalorraquídeo (Amikacina, Etambutol, Meropenem y ácido para-aminosalicílico). Son también importantes el monitoreo de niveles sanguíneos de algunos fármacos cuando el cuadro no responde, el uso de corticoesteroides para reducir la inflamación (dexametasona o prednisolona por 6-8 semanas reducen la mortalidad en 25% y las secuelas), el manejo de las complicaciones (hiponatremia, hidrocefalia, daño hipóxico e infartos cerebrales) y considerar una duración prolongada de la terapia (9-12 meses)<sup>3</sup>. En casos resistentes se recomienda los esquemas de 9 meses o más y no las nuevas terapias con Bedaquilina, Pretomanid, Linezolid y Moxifloxacin (esquema BPLM). En caso de utilizar esta última, sería conveniente agregar Pirazinamida. El infliximab en dosis de 5 mg/kg de peso corporal, puede ser útil si no hay respuesta a esteroides<sup>4</sup>.

## Tuberculosis PreXDR (resistencia a Isoniazida, Rifampicina y fluorquinolonas) y XDR (Pre XDR con resistencia a Linezolid y/o Bedaquilina) en embarazo

El estado fisiológico del embarazo se caracteriza por una reducción de IFN- $\gamma$  y de linfocitos T helper CD4, mientras existe un aumento de los linfocitos CD8, situación que se revierte en el puerperio, simulando una reconstitución inmune. La frecuencia de TB es mayor en em-

barazadas (1,4 veces) y en puerperio (1,9 veces) que en no embarazadas<sup>5</sup>. Para el diagnóstico de la TB en esta situación son útiles las técnicas bacteriológicas y la radiografía de tórax que no representa riesgo para el feto (radiación < 5 Rad). Para el tratamiento de la TB latente son seguros la Isoniazida, Rifampicina y levofloxacino. No se aconseja aún el uso de Rifapentina, aunque los estudios iniciales no han demostrado teratogénesis. Para el tratamiento de la TB activa sensible se usa el esquema primario, ya que la Isoniazida, la Rifampicina y el Etambutol, atraviesan la barrera placentaria. Con este tratamiento no se requiere suspender la lactancia (la concentración de Rifampicina en leche materna es del 0,05% de la dosis y de la Isoniazida del 0,3%). Además, se debe administrar Piridoxina. Para casos de TB resistentes son seguros la Bedaquilina, el Linezolid, la Clofazimina y la Cicloserina. En cambio, los aminoglucósidos como Amikacina causan ototoxicidad fetal, la Etionamida es teratogénica y causa hipotiroidismo y el ácido para-aminosalicílico también causa hipotiroidismo en el feto. El Pretomanid no se recomienda ya que estudios en animales demuestran toxicidad testicular (hipogonadismo). El esquema sugerido para casos resistentes sería de al menos 6 meses utilizando Bedaquilina, Delamanid, Linezolid y Levofloxacino o Clofazimina<sup>6</sup>.

### ***Tuberculosis en embarazo***

Se estima que el número de mujeres embarazadas y puérperas con TB cada año en todo el mundo llega a cerca de 200.000 y que su tasa alcanzaría a 15,4 x 100.000 (en no embarazadas es de 9,1 x 100.000). En embarazadas con VIH (+) existe una proporción mayor de TB extrapulmonar. Los riesgos asociados a la TB en este período son el parto prematuro, el retardo de crecimiento fetal y el bajo peso del recién nacido. En embarazadas cuyo contacto con un caso de TB contagiosa ha ocurrido hace más de 2 años se sugiere iniciar una terapia de TB latente en el puerperio y no durante el embarazo. En caso de requerir terapia de TB latente se utiliza Isoniazida. Debe tenerse presente que el test de PPD durante el embarazo puede dar una proporción de falsos negativos de 40 a 60% y que podrían ser más seguro los test de IGRAs (ensayo de liberación de interferón gamma). El riesgo de muerte por Isoniazida es de 1 de cada 20.000 embarazadas que lo utilizan, aunque la polineuropatía y la hepatitis por fármaco son más frecuentes. Las puérperas con TB pulmonar pueden dar lactancia directa después de 2 semanas de tratamiento<sup>7,8</sup>.

### ***Tuberculosis y cáncer***

Se ha reportado que el riesgo de Cáncer pulmonar en personas que tuvieron TB es 3 veces mayor que en la población general. Algunas patologías respiratorias como bronquitis crónica, neumonía y TB se asocian a una probabilidad de cáncer pulmonar que varía entre 36 a 90% más que en sujetos controles. Sin embargo, la TB se asocia también a otros tipos de neoplasias como cáncer de cabeza y cuello, hepatobiliar, linfoma no Hodgkin y otros. Se ha planteado que la fibrosis y la inflamación asociada al TNF- $\alpha$  que se presenta en la TB promueve la sobrevivencia de las células tumorales, incrementa la angiogénesis y produce moléculas genotóxicas, además del rol de la transición epitelial mesenquimal de neoplasias (MET). Al momento actual lo más aceptado es que la inflamación crónica producida por la TB induciría mutaciones genéticas en el pulmón que podrían culminar en una neoplasia. Por otra parte, en cuadros de neoplasias en los cuales existe la presencia de un nódulo pulmonar que mantiene un crecimiento a pesar de la quimioterapia, se debe tener presente siempre la posibilidad de que el nódulo corresponda a una TB. Es importante conocer que la presencia de TB en un paciente con neoplasia no impide el uso de radioterapia, pero en caso que se requiera quimioterapia o una terapia que altere la inmunidad (como los inhibidores de puntos de control inmune para el cáncer pulmonar no microcítico que ayudan a las células T a identificar células tumorales), se debe esperar al menos 3 semanas de tratamiento de la TB antes de aplicar estas terapias o de efectuar una cirugía del pulmón<sup>9,10</sup>.

### ***Tuberculosis y VIH***

La TB es 14 a 20 veces más frecuente en las personas con VIH (+). Hasta el 50% de los afectados con VIH podrían desarrollar una TB durante su vida y 13% durante el primer año de infección. La asociación de TB y VIH tiene una mortalidad mayor que la TB en inmunocompetentes. Hasta un tercio de las muertes en población con VIH (+) se deben a la TB. En personas con VIH que tienen un recuento de linfocitos CD4 > 600 células/mm<sup>3</sup> la TB puede presentarse con la formación de granulomas típicos y desarrollar una forma pulmonar cavitaria. Si el recuento de linfocitos CD4 es < 50 células/mm<sup>3</sup> existirá una pobre formación de granulomas, se apreciará un mayor desarrollo de adenopatías y podrían aparecer lesiones en las bases pulmonares. Sin embargo, se debe tener en cuenta que hasta el 30% de las TB pulmonares en VIH (+) podrían mostrar una radiografía de tórax normal. El empleo de baciloscofia para el

diagnóstico de TB pulmonar puede confundir con la presencia de micobacterias ambientales (no tuberculosas) y su sensibilidad en expectoración fluctúa entre 22 y 43% solamente. El uso de plataformas automatizadas de amplificación de segmentos específicos del genoma de *MTB* en expectoración como el *Xpert MTB/RIF ultra* tiene en estos pacientes una sensibilidad de 87,6% y una especificidad de 92,8% y también se utiliza en fluidos, como líquido cefalorraquídeo (sensibilidad 89,4% y especificidad 91,2%), líquido pleural (sensibilidad 75% y especificidad 87%) y ganglios linfáticos (sensibilidad 70% y especificidad 100%). El uso de hemocultivos podría identificar micobacterias en cerca del 45% de los casos de TB diseminada. Otra alternativa en sospecha de TB para casos con recuento de linfocitos CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup> es la determinación en orina de Lipoarabinomano (componente de la pared celular de micobacterias), mediante inmunocromatografía de flujo lateral y que reporta sensibilidades que varían entre 42 y 70,7% y especificidad de 91%<sup>11,12</sup>. En relación al tratamiento de la TB en casos sensibles se deben utilizar los mismos fármacos que para las personas inmunocompetentes y en casos resistentes a la Rifampicina evitar el uso de Efavirenz que reduce los niveles de Bedaquilina en sangre cuando se usa el esquema BPLM. Se debe evitar el uso de ritonavir asociado a Bedaquilina ya que puede ocasionar una mayor prolongación del intervalo QTc en el ECG. En casos de TB y VIH diagnosticados simultáneamente, se recomienda esperar a que se cumplan 2 semanas de tratamiento de la TB antes de iniciar terapia antiretroviral (TAR). En casos de alta probabilidad de desarrollar un síndrome de reconstitución inmune iniciar la TAR conjuntamente con corticoesteroides<sup>13</sup>.

### **Tuberculosis y diabetes mellitus**

Se reporta una frecuente asociación entre diabetes mellitus y TB<sup>14</sup>. En México el 39% de los casos de TB multirresistente son diabéticos. No es infrecuente que los diabéticos cursen con compromiso de los lóbulos inferiores pulmonares. En los diabéticos existe una menor inmunidad celular que puede incluso afectar la fagocitosis lo que explicaría el mayor riesgo de desarrollar TB<sup>15,16</sup>. La terapia de la TB latente se debe considerar especialmente en los diabéticos con deficiente control metabólico<sup>2</sup>. Durante el tratamiento de la TB pulmonar en diabéticos se puede observar un retardo en el tiempo de negativización de los cultivos y en las terapias de casos resistentes una mayor proporción de reacciones adversas a los fármacos.

### **Referencias bibliográficas**

1. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. LOBUE P, MENZIES D. Treatment of latent tuberculosis infection: An update. *Respirology*, 2010 15: 603-22.
3. WILKINSON RJ, ROHLWINK U, MISRA UK, VAN CREVEL R, MAI NTH, DOOLEY KE, et al. Tuberculous Meningitis International Research Consortium. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol*. 2017 Oct;13(10):581-98.
4. ABO YN, CURTIS N, OSOWICKI J, HAEUSLER G, PURCELL R, KADAMBARI S, et al. Influximab for Paradoxical Reactions in Pediatric Central Nervous System Tuberculosis. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021 Dec 31;10(12):1087-91.
5. ORMEROD P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. *Thorax*. 2001 Jun;56 (6):494-9.
6. BATES M, AHMED Y, KAPATA N, MAEURER M, MWABA P, ZUMLA A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2015 Mar; 32:124-7.
7. WHO. Tuberculosis and Pregnancy. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/featured-topics/tb-and-pregnancy#:~:text=Pregnant%20women%20with%20TB%20represented,new%20TB%20notifications%20in%202023>.
8. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience: screening, diagnosis and treatment of tuberculosis disease in pregnant women 2016. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/365953>
9. LIVANOU ME, NIKOLAIDOU V, SKOURAS V, FISTE O, KOTTEAS E. Efficacy of NSCLC Challenge with Immune Checkpoint Inhibitors following Disease Progression or Relapse. *Cancers (Basel)*. 2024 Mar 18;16 (6):1196. .
10. REMON J. La Revolución de la Inmunoterapia: inhibidores de puntos de control inmune para el Cáncer de pulmón de células no pequeñas. *April 2021 Medicina* 43(1):176-188 DOI:10.56050/01205498.1593.
11. MEINTJES G, MAARTENS G. HIV-Associated Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2024 Jul 25;391(4):343-355.
12. BJERRUM S, SCHILLER I, DENDUKURI N, KOHLI M, NATHAVITHARANA RR, ZWERLING AA, et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, issue 10. Art. N° CD011429. DOI: 10.1002/14651858.CD011429.pub.3. Accessed 07 August 2025.
13. JANSSEN S, MURPHY M, UPTON C, ALLWOOD B, DIACON AH. Tuberculosis: An Update for the Clinician. *Respirology*. 2025 Mar; 30 (3):196-205.
14. WHO. Global Tuberculosis Report 2021. *Tb and diabe-*

- tes. Disponible en: <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021/featured-topics/tb-diabetes>
15. YORKE E, ATIASE Y, AKPALU J, SARFO-KANTANKA O, BOIMA V, DZIFA DEY I. The Bidirectional Relationship between Tuberculosis and Diabetes. *Tuberculosis Research and Treatment* Volume 2017(1) 1702578. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2017/1702578>
16. ASARE BOADU A, YEBOAH-MANU M., OSEI-WUSU S, YEBOAH-MANU D. Tuberculosis and diabetes mellitus: The complexity of the comorbid interactions. *International J Infect Dis* 2024, 146:107140. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107140>

---

Correspondencia a:  
Dr. Carlos Peña Mantinetti  
Neumólogo a cargo del Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis  
Servicio de Salud Metropolitano Central.  
Santiago, Chile.  
Email: [carpemanti@hotmail.com](mailto:carpemanti@hotmail.com)