



tb *en el*
aniano

Revista de Revistas

Características clínicas y resultados del tratamiento de la tuberculosis en las personas mayores: un estudio de casos y controles

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Clinical characteristics and treatment outcomes of tuberculosis in the elderly: a case control study

Yong Soo Kwon^{*}, Su Young Chi, In Jae Oh, Kyu Sik Kim, Yu Il Kim, Sung Chul Lim and Young Chul Kim

Tuesta Nole, Juan Rodrigo

R1 Geriatria

HNGAI

IMPORTANCIA:

- TB MAS importante
- Problema de Salud Publica
- Anciano → Reservorio Importante → Pacientes Institucionalizados → Riesgo de Transmisión Bacilar

FACTORES DE RIESGO:

- Edad: Inmunosenescencia.
- Sexo: Masculino.
- Tabaquismo (RR 2.6, > prevalencia en fumadores)
- Comorbilidades: EPOC, DM-2, Enf. CV, Enf. Hepaticas
- Institucionalización (riesgo mayor de 10 veces a la pob. general)

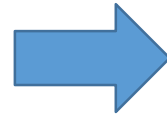
FACTORES RIESGO TB RESISTENTE Y MDR:

Tabla 4: Principales factores de riesgo para TB resistente

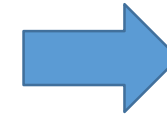
1. Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea.
2. Contacto de caso confirmado de TB resistente.
3. Recaída dentro de los siguientes 6 meses de haber sido dado de alta de un esquema con medicamentos de primera línea.
4. Recaída luego de haber sido dado de alta con medicamentos de segunda línea.
5. Personas privadas de su libertad (PPL) y residentes de albergues, comunidades terapéuticas, entre otros.
6. Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB).
7. Antecedente de irregularidad al tratamiento, abandono o terapia no supervisada.
8. Contacto con persona que falleció por TB.
9. Comorbilidades: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, otros y coinfección con VIH.
10. Trabajadores y estudiantes de la salud.

MANIFESTACIONES CLINICAS: ATIPICO

- Cambios en Capacidad Funcional
- Astenia
- Anorexia
- Deterioro cognitivo y Confusional
- Fiebre sin foco de larga evolución
- Estertores pulmonares



SIGNOS Y
SINTOMAS
INESPECIFICOS



SUBAGUDA
O
CRONICA

FORMAS CLINICAS:

PULMONAR (78%)

- Inicio: INCIDIOSO
 - Fiebre (No es tan frecuente)
 - Hemoptisis (Rara)

EXTRAPULMONAR (22%)

- Pleural (11%)
- Otros (11%)
 - **TB Ósea** → Vertebral (50-60%) ↔ Dorsales y Lumbares.
 - **TB Miliar** → Insidiosa → Síntomas Inespecíficos → Fiebre elevada intermitente.
 - **Meningitis Tuberculosa** → Astenia, Fiebre, Cefalea y Cuadro Confusional.

DIAGNOSTICO:

El primer paso

en el diagnóstico de la TB es **reconocer que el paciente está en una situación de riesgo,**

por lo cual es necesario agilizar las pruebas de laboratorio.

DIAGNOSTICO:

Baciloscopia Positiva:

- Sensibilidad: 50%
- Aislamiento BAAR → Ziehl-Nielsen
- 3-4 muestras de esputo → Primera hora de la mañana

DIAGNOSTICO:

Cultivos (+ sensible):

- Cultivo (+) <2/3 casos TBC pulmonar.
- Medios Solidos y Líquidos ↔ 4-6 semanas

• **Obtención de Muestras:**

• **Pulmonar (75%):**

- Lavado Bronquioalveolar
- Fibrobroncoscopia
- Biopsia Pulmonar
- BK Esputo

• **Extrapulmonar:**

- Estudio Histológico
- Cultivo

- a) **PS convencionales indirectas en medio sólido:** Método de proporciones en medio Lowenstein-Jensen o en Agar en placa.
- b) **PS convencionales en medio líquido:** Sistemas automatizados en medio líquido en tubos MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube).
- c) **PS rápidas fenotípicas directas:** MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility) y la Prueba de la Nitrato Reductasa o Prueba de Griess.
- d) **PS rápidas moleculares:** Analizan el ADN para identificar el *M. tuberculosis* y detectar mutaciones asociadas a resistencia a R, H y 2^{da} línea.

¿A quién se le realiza MODS?

- ✓ Personas con TB pulmonar que aún no hayan iniciado tto.
- ✓ BK positivo (+, ++ o +++), paucibacilar o negativo: bk (-).
- ✓ Pueden ser: nunca tratados, recaídas o abandonos recuperados (por lo menos 30 días sin recibir tto, fuera del programa).

Genotype

Genotype MTBDRPLUS y MTBDRSL son test que nos permiten la **identificación genética molecular** del *Complejo Mycobacterium tuberculosis* y su resistencia a:

- ✓ **Drogas de 1^{ra} línea** (kit mtbdrplus): R y H.
- ✓ **Drogas de 2^{da} línea** (kit mtbdrsl): Fluoroquinolonas (Ofloxacina y Moxifloxacina), Aminoglucósidos y/o Péptidos Cíclicos (Capreomicina, Viomicina, Kanamicina y Amikacina) y a Etambutol.

Ventajas y desventajas del Genotype

Ventajas:

- Metodología con alta S-E.
- Reproducible.
- **Disminución en el tiempo de diagnóstico: 48 a 72 horas** aprox. para TB MDR y TB XDR respectivamente.

Desventajas:

- Necesidad de un laboratorio acondicionado para la manipulación de muestras biológicas.
- Personal altamente especializado.
- No es aplicable a muestras clínicas con BK(-).
- **Elevado costo.**

- PPD similar en jóvenes (inmuno).
- > % BK (+)/ cultivo (+),
> confirmación x BFC.

Table 3 Diagnostic tests and drug resistances in older and younger tuberculosis patients

Characteristics	Older	Younger	p-value
Positive AFB smear	67/190 (35)	66/247 (27)	0.060
Positive culture for M.TB	155/191 (81)	169/248 (68)	0.002
Positive TB PCR	146/190 (77)	168/247 (68)	0.053
Positive IGRA	56/63 (89)	87/97 (90)	1.000
Positive tuberculin skin test	86/92 (93)	133/143 (93)	1.000
Confirmed by bronchoscopy in pulmonary TB*	64/173 (37)	53/222 (24)	0.005
Drug resistances			
Resistance to INH	10/137 (7)	15/160 (9)	0.665
Multi-drug resistance	1/137 (1)	6/160 (4)	0.185

DIAGNOSTICO:

Hallazgos Radiológicos:

- Presentación atípica:
 - Infiltrados intersticiales en lóbulo medio o inferior
 - ↓ Frecuencia Cavitaciones

Table 4 Chest computed tomography findings of pulmonary tuberculosis in older and younger patients

Findings	Older (n = 173)	Younger (n = 222)	p value
Micronodules (< 7 mm)	132 (76)	191 (86)	0.018
Nodules (< 30 mm)	60 (35)	159 (72)	<0.001
Masses (> 30 mm)	9 (5)	41 (18)	<0.001
Tree-in-bud appearances	70 (40)	126 (57)	0.016
Consolidations	115 (66)	113 (51)	0.002
Ground glass opacities	34 (20)	30 (14)	0.130
Cavitations	27 (16)	76 (34)	<0.001
Bronchiectasis	28 (16)	39 (18)	0.787
Fibrotic changes	46 (27)	77 (35)	0.100
Lymphadenopathis (>10 mm)	42 (24)	60 (27)	0.564

• Prueba de Tuberculina (PT):

- 1ra **Negativa**
 - 2da **Positiva**
- Repetir 1-2 semanas

Tabla 1. Positividad en la prueba de la tuberculina (8)

5 mm*	<p>Infección por HIV. Conductas de riesgo para VIH y rechazan hacerse test diagnóstico. Contactos próximos de casos de TBC pulmonar o laríngea. Evidencia radiológica de TBC curada.</p>
10 mm*	<p>Factores de riesgo: DM, silicosis, tratamiento esteroideo o inmunosupresor, neoplasia de cabeza-cuello, hematológica, IRC, gastrectomía, malabsorción. Alcoholismo. Institucionalizados.</p>
15 mm	<p>Personas que no cumplen criterios anteriores.</p>

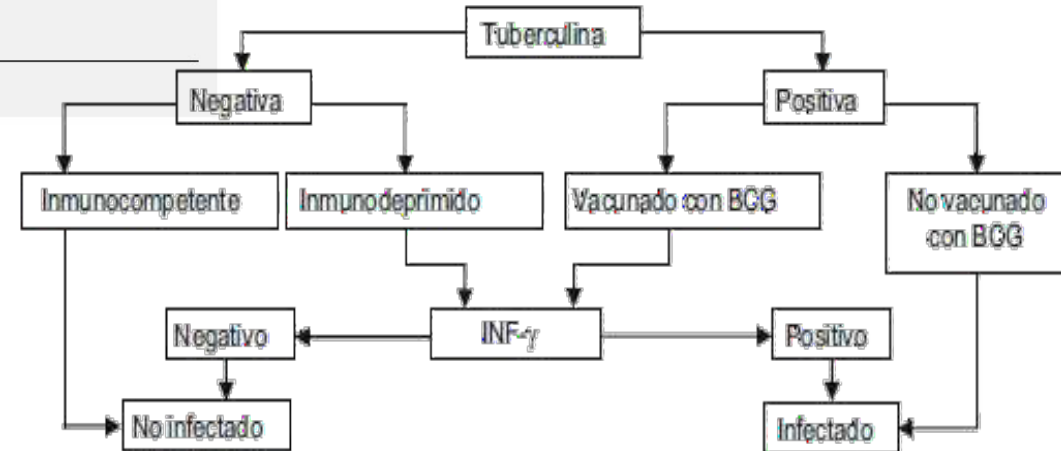


Figura 1. Algoritmo de utilización conjunta de la prueba de tuberculina (PT) y las técnicas de determinación del interferón gamma (IGRA) para el diagnóstico de la infección tuberculosa¹⁴.
 BCG: Bacilo de Calmette-Guérin.

FACTORES DE FALLO DEL DX:

- Ausencia de sistemas específicos
- Presencia de algunas enfermedades subyacente
- Deterioro cognitivo
- Hallazgos Radiológicos ATÍPICOS
- Posibilidad de Respuesta Negativa o Atenuado a PT

HOSPITALIZACION:

- Casos graves
- Complicados
- No garantizan adecuado aislamiento

RETIRO DE AISLAMIENTO:

- Negativización de Baciloscopia (Varios meses)

TRATAMIENTO EN DOMICILIO:

- **Habitación DEBE SER:**

- Individual
- Bien ventilada
- Puerta cerrada



Al salir:

Uso de Mascarillas
Respiratorio

QUIMIOPROFILAXIS:

- OBJETIVOS: ↓ Riesgo de Desarrollar enfermedad activa

Tabla 2. Indicaciones de quimioprofilaxis independientemente de la edad

Quimioprofilaxis primaria

Personas que han tenido contactos íntimos de bacilíferos en las microepidemias.

Inmunodeprimidos en contacto con bacilíferos.

Quimioprofilaxis secundaria (tratamiento de la infección tuberculosa)

Infectados por el VIH.

Conversores recientes tuberculínicos. (PT 15 mm de aumento de la induración dentro de un período de dos años).

Miembros de microepidemias.

Imágenes fibróticas residuales no tratadas (una vez descartada actividad).

Individualizar en personas con factores de riesgo para TB.

Tabla 3. Quimioprofilaxis y tratamiento de la enfermedad tuberculosa (8)

Indicación	Fármacos	Duración
QP. primaria	Isoniacida (H) 300 mg/día	2,5 meses
QP. secundaria (TIT)	Isoniacida (H) 300 mg/día	6 meses
	Rifampicina (R) 600 mg/día	4 meses
	R + H	3 meses
	R + pirazinamida (Z) 30 mg/kg	2 meses
Lesiones fibróticas	Isoniacida	9-12 meses
Resistencia a isoniacida	Rifampicina	4 meses

TRATAMIENTO:

- **Universalización** de las Pruebas Rápidas de Sensibilidad.
- **Eliminación** del **Esquema Dos**.
- **Esquema uno** para nuevos y antes tratados sin factor de riesgo para TB MDR, independiente de VIH.
- **Nuevo Esquema Estandarizado**: retiro del PAS
 - 6 E,Z,Km,Lvx,Eto,Cs
 - 12 E,Z,Lvx,Eto,Cs
- **Apertura** a **nuevas drogas anti-TB** para alta resistencia.

TRATAMIENTO:

- Las recomendaciones para el tto de la TBC no se diferencian en el AM.
- **INSTAURACION DEL TRATAMIENTO:**
 - Alta prevalencia de Insuficiencia Renal ↔ Ajuste de Dosis:
 - Pirazinamida
 - Aminoglicosidos
 - Etambutol
 - Frecuente Polimedicaion ↔ Estricto monitorización Clínica y Analítica
 - Seguimiento ↔ Correcto cumplimiento del tratamiento.

ESQUEMA	FORMULA	INDICADO
UNO	2HREZ 4H ₂ R ₂	PCTE. NUEVOS, CON/SIN VIH SIN FACTOR DE RIESGO PARA MDR O ANTES TRATADOS: -1 vez mayor de 6 meses -2 vez mayor de 2 años
ESTANDARIZADO	6E,Z,Km,Lvx,Eto,Cs 12E,Z,Lvx,Eto,Cs	FRACASO ESQUEMA UNO, SIN PRUEBA DE SENSIBILIDAD ANTES TRATADOS: -1 VEZ MENOR DE 6 MESES -CRONICO MENOR DE 2 AÑOS
EMPIRICO	VARIABLE	BASADO EN P. SENSIBILIDAD INCOMPLETA O DEL CASO INDICE
INDIVIDUALIZADO	VARIABLE	BASADO EN PRUEBA VIGENTE DE SENSIBILIDAD COMPLETA DEL PACIENTE
ESPECIAL POR RAFA	VARIABLE	BASADO EN LA TOLERANCIA SEGÚN RETO

MEDICAMENTO	ACTIVIDAD CONTRA M. TUBERCULOSO	ABSORCION	METABOLISMO	EXCRECION
RIFAMPICINA (R)	BACTERICIDA CON PODER ESTERILIZANTE	ABSORCION RETARDADA POR ALIMENTOS	HEPATICO	MAYOR PARTE EN HECES. 20-30% POR RIÑON
ISONIACIDA (H)	ALTAMENTE BACTERICIDA	MEJOR ABSORCION EN AYUNAS	HEPATICO	RENAL
PIRAZINAMIDA (Z)	BACTERICIDA EN MEDIO ACIDO	EFFECTO DE ALIMENTOS EN BIODISPONIBILIDAD ES MINIMO	HEPATICO	70% POR RIÑON
ETAMBUTOL (E)	BACTERIOSTATICO (PROBABLEMENTE BACTERICIDA A ALTAS DOSIS)	EFFECTO DE ALIMENTOS EN BIODISPONIBILIDAD ES MINIMO	RENAL Y HEPATICO	80% POR RIÑON

Las drogas anti-TB que son eliminadas por el riñón, la estrategia es **incrementar el intervalo entre las dosis** en lugar de disminuir la dosis.

TABLA 1. Dosis recomendadas para pacientes adultos con función renal reducida y pacientes adultos que reciben hemodiálisis.

Medicamento	¿Cambio en la frecuencia?	Dosis y frecuencia recomendadas para los pacientes con una eliminación de la creatinina <30 ml/min o pacientes que reciben hemodiálisis
Isoniacida	Sin cambios	300 mg una vez al día o 900 mg 3 veces/semana
Rifampicina	Sin cambios	600 mg una vez al día o 600 mg 3 veces/semana
Pirazinamida	Si	Dosis de 25-35 mg/kg 3 veces/semana (no diaria)
Etambutol	Si	Dosis de 15-25 mg/kg 3 veces/semana (no diaria)
Levofloxacin	Si	Dosis de 750-1000 mg/kg 3 veces/semana (no diaria)
Moxifloxacin	Sin cambios	400 mg diarios
Cicloserina	Si	250 mg una vez al día o 500 mg 3 veces/semana*
Etionamida	Sin cambios	15-20 mg/kg/día (puede ser en dosis divididas)
PAS	Sin cambios	Dosis de 4 g 2 veces al día
Estreptomina	Si	Dosis de 12-15 mg/kg 2-3 veces/semana (no diaria)
Capreomicina	Si	Dosis de 12-15 mg/kg 2-3 veces/semana (no diaria)
Kanamicina	Si	Dosis de 12-15 mg/kg 2-3 veces/semana (no diaria)
Amikacina	Si	Dosis de 12-15 mg/kg 2-3 veces/semana (no diaria)

- Administrar las dosis estándares a menos que existan intolerancias.
- Los medicamentos deben administrarse después de la hemodiálisis, durante ese mismo día.
- Debe considerarse el monitoreo de las concentraciones séricas para asegurarse de la absorción correcta del medicamento, de que no haya una excesiva acumulación y de poder prestar asistencia para evitar la toxicidad.
- Debe haber un monitoreo cuidadoso en busca de signos de neurotoxicidad.
- No existen actualmente datos para pacientes que reciben diálisis peritoneal. Hasta que haya información disponible, empiece con las dosis recomendadas para pacientes que reciben hemodiálisis y verifique que la dosis sea la correcta usando el monitoreo de las concentraciones séricas.

Normas técnicas para TB (2013)–casos especiales

Enfermedad Hepática Avanzada o Insuficiencia Hepática

- Examen de función hepática antes de iniciar el tto.
- Si el nivel de transaminasas son ≥ 3 VN al inicio del tto (usar las drogas menos hepatotóxicas):
 - Fase inicial: 6 meses de S, E, Levofloxacina (Lfx) y Cicloserina (Cs).
 - Fase de continuación: 18 meses de E, Lfx y Cs.
- Si la situación clínica lo permite, debe intentar administrarse R y/o H, lo cual permite acortar el régimen.

Normas técnicas para TB (2013)–casos especiales

Insuficiencia Renal

- Solicitar un **clearance de creatinina de 24 horas**.
- En pacientes que se encuentren en diálisis, **dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis**.
- La **H y R** son metabolizadas por el hígado y se eliminan por vía biliar, por lo que pueden administrarse a las dosis e intervalos habituales en los pacientes con insuficiencia renal grave.
- La **Z** también es metabolizada por el hígado, pero sus metabolitos pueden acumularse en pacientes con insuficiencia renal avanzada (con un clearance menor de 30 ml/min) o con hemodiálisis; en esos casos la frecuencia de la Z no debe ser diaria sino **trisemanal**, a **dosis de 25 mg/kg**.

CONTROLES PERIODICOS:

Tabla 6. Controles periódicos durante el tratamiento de la tuberculosis

Inicio	15-30 días	2 meses	4 meses	6-8 meses
Radiografía.		Radiografía.		Radiografía.
Análisis.	Análisis.	Análisis.	Análisis.	
Hemograma.	Pruebas hepáticas.	Pruebas hepáticas.	Pruebas hepáticas.	
Glucemia.				
Urea, creatinina.				
Pruebas hepáticas.				
Ácido úrico.				
VIH.				
Baciloscopia y cultivo de esputo.		2 baciloscopia y cultivo de esputo. Retirar Z.	2 baciloscopia y cultivo de esputo.	ALTA.

REACCIONES ADVERSAS:

Tabla 5. Reacciones adversas más frecuentes a fármacos antituberculosos

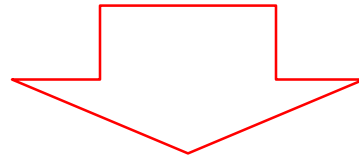
Fármaco	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Etambutol.		Artralgias. Neuritis retrobulbar.	Hipersensibilidad cutánea. Hepatitis. Neuropatía periférica.
Isoniacida.		Hipersensibilidad cutánea. Hepatitis. Neuropatía.	Agranulocitosis, anemia aplásica, hemolítica, delirium, artralgias, ginecomastia, convulsiones, neuritis óptica.
Pirazinamida.	Anorexia Flushing. Náuseas.	Artralgias. HS. cutánea. Hepatitis. Vómitos.	Fotosensibilidad. Anemia sideroblástica.
Rifampicina.		Reacciones cutáneas. Fiebre. Síndrome catarral. Gastrointestinales. Hepatitis. Púrpura trombocitopénica.	Insuficiencia renal aguda. Anemia hemolítica. Shock.

Table 5 Treatment outcomes and adverse drug reactions in older and younger tuberculosis patients

Characteristics	Older	Younger	p-value
Treatment outcomes in pulmonary TB	n = 173	n = 222	
Favorable	167 (97)	208 (94)	0.251
Unfavorable	6 (3)	14 (6)	
Adverse drug reactions in all patients	n = 199	n = 271	
Hepatotoxicity*	6 (3)	13 (5)	0.338
Skin rash or itching	15 (8)	25 (9)	0.642
Gastrointestinal† problems	20 (10)	10 (4)	0.009
Optic neuropathy	2 (1)	8 (3)	0.265
Thrombocytopenia	2 (1)	2 (1)	1.0

POCA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO:

- Pobre memoria, problemas de visión y confusión mental.



- No toman medicación regularmente, ni a la hora ni dosis correcta.
- Las personas mayores a menudo se convierten en apáticos acerca de su tratamiento y carecen de la determinación requerida para completar un curso de tratamiento.

CONCLUSIONES:

- **Un alto nivel de atención** es esencial para restaurar la salud de las personas con TB.
- Los adultos mayores con TB **presentan manifestaciones no específicas y apariencia radiográfica atípica.**
- Las **comorbilidades** en los adultos mayores **aumentan las dificultades en el diagnóstico** de la tuberculosis.
- **Monitoreo clínico y mediciones basales** de enzimas hepáticas para detección de reacciones adversas durante el período de tratamiento .
- Asesoramiento farmacéutico especialista es esencial cuando se trata de **múltiples interacciones** entre el tto antituberculoso y los medicamentos comúnmente recetados.