

TUBERCULOSIS Y EPOC

IV Reunión de EPOC. SEMI
Torre del Mar, 13 de Marzo de 2009

Introducción:

- Tanto la EPOC como la TB son muy prevalentes en nuestro medio.
- Se calcula que la EPOC afectaría al 10% de la población > 40 años con aumento progresivo con la edad.
- TB en España: en 2006 la OMS calculó una incidencia de 24 casos/100000 y la EDO 18/100000.

Cuestiones

- Existe relación entre EPOC y Tuberculosis?
- La TB modifica el curso de la EPOC?
- La EPOC modifica el curso de la TB?

¿Existe relación entre EPOC y TB?

- En varios estudios epidemiológicos de TB aparece la EPOC como probable factor de riesgo:

Miralles F et al: *Características clínico-epidemiológicas de enfermos con TB en un área sanitaria de Málaga (2007):* el 59% eran fumadores y el 15% EPOC.

Jick SS et al: *Glucocorticoid use and the risk of tuberculosis (Arthritis Rheum. 2006):* encuentran al enfisema (OR 3) y a la bronquitis crónica (OR 2) como factores de riesgo independiente para TB

Probablemente la relación existente entre ambas se deba más a las características del paciente EPOC que a la propia enfermedad.

¿Existe relación entre EPOC y TB?

- **Edad**: con la edad aumenta la prevalencia de la EPOC y de la TB.
- **Tabaquismo**: aumenta el riesgo de TB de 2 a 4 veces.
- **Comorbilidad**: la diabetes y la insuficiencia renal crónica aumenta el riesgo de TB.
- **Tratamiento**: el uso de esteroides aumenta de 2 a 3 veces el riesgo de TB. Este riesgo es mucho menor con los esteroides inhalados.

Edad: TB del anciano

La TB es mucho más frecuente en mayores de 65 años que en otros grupos de edad:

- > Es el grupo poblacional con mayor número de infectados.
- > Con la edad, se adquiere cierto grado de inmunodeficiencia natural, lo que aumenta el riesgo de reactivación endógena.
- Es más transmisible: demora diagnóstica, instituciones cerradas...
- Características clínico-RX distintas: predominan los síntomas generales y las formas diseminadas. Rx atípica.
- Las técnicas diagnósticas pueden tener menor sensibilidad:
 - * Prueba de Tuberculina: disminuye su eficacia. Repetir los (-) (Booster).
 - * Microbiología: ante la existencia de formas atípicas (> infiltrados que cavitación) disminuye la rentabilidad de la baciloscopia y del cultivo.
 - * Histología: granulomas atípicos (TB arreactiva).

Edad: TB del anciano (II)

- Tratamiento: similar al resto **2HRZE/4HR**
 - Menor efecto terapéutico.
 - Mayor tiempo para la negativización de esputos
 - Menor adherencia al tratamiento (supervisión)
 - Mayor toxicidad farmacológica.
 - Más interacciones farmacológicas
- Pronóstico: la mortalidad es mayor que en jóvenes (formas diseminadas, enfermedades asociadas, mayor tasa de abandono y retraso diagnóstico)

Tabaquismo:

- Bates MN et al: *Risk of tuberculosis from exposure a tobacco smoke: a sistematic review and meta-analysis* (Arch Intern Med. 2007): 24 estudios. Concluye que fumar es un factor de riesgo para infección TB (RR 1.73) y enfermedad TB (RR 2.33).
- Kolappan C et al: *Selected biological and behavioural risk factors associated with pulmonary tuberculosis* (Inf J Tuberc Lung Dis. 2007): 94000 pacientes. El tabaquismo (RR 2.1) y el alcoholismo (RR 1.5) son factores de riesgo independientes para TB pulmonar.

Comorbilidad:

- **Diabetes:** existe un riesgo de 2 a 4 veces de TB y peor evolución.

Jeon CY et al: *Diabetes Mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies* (PLOS Med. 2008): DM está asociada a un aumento del riesgo de TB (RR 3.1) y los pacientes diabéticos deben ser estudiados en busca de ITL o enfermedad TB.

Alisjahbana B et al: *The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis* (Clin Infect Dis. 2007): los diabéticos tienen más síntomas y una peor respuesta al tratamiento (18% cultivos positivos al 2º mes).

- **Insuficiencia renal crónica:** aumento del riesgo de 10 a 25 veces.

Hussein MM et al: *Tuberculosis and Chronic renal disease* (Semin Dial. 2003): aumento del riesgo de TB (7-52) en pacientes con IRC / Diálisis. La clínica es más insidiosa y son más frecuentes las formas extrapulmonares.

Glucocorticoides:

- Existe un riesgo aumentado 2-3 veces de padecer TB.

Jick SS et al: *Glucocorticoid use and the risk of tuberculosis* (Arthritis Rheum. 2006): aumento de riesgo de TB (OR 4.9). Este riesgo depende de la dosis: < 15 mg de Prednisona: 2.8 y > 15 mg: 7.7.

Senderovitz T et al: *Corticosteroids and tuberculosis* (Respir Med. 1994): en países de baja incidencia de TB, no se debe realizar TITL en pacientes en tratamiento con esteroides.

Bahceciler NN et al: *Inhaled corticosteroid therapy is safe in tuberculin-positive asthmatic children* (Pediatr Infect Dis J. 2000): el tratamiento a largo plazo con GC inhalados es seguro en niños asmáticos PPD+.

¿Modifica la TB el curso de la EPOC?

La TB modifica el curso de la EPOC por varias razones:

- * empeoramiento de la función pulmonar secundaria a las lesiones residuales.
- * el tratamiento de la TB modifica el de la EPOC: interacciones farmacológicas.

La Rifampicina, potente inductor enzimático, disminuye los niveles plasmáticos de la Teofilina y de los esteroides. Asimismo de otros fármacos por el aumento de la comorbilidad (Digoxina, Antidiabéticos, antiepilépticos,...)

La TB empeora la función pulmonar

- En la mayoría de los casos produce una alteración ventilatoria restrictiva leve, pero también puede evidenciarse una limitación crónica al flujo aéreo.

Wilcox PA et al: *Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis* (Respiratory Medicine 1989): 71 pacientes con TB tratada; 68% tienen OCFA; relación inversa entre la extensión de las lesiones y el volumen de esputo y el FEV1.

Hnizdo E et al: *Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment* (Thorax 2000): 2599 pacientes con TB con OCFA era del 18% y aumenta con las recurrencias (35%). La máxima pérdida de función pulmonar se produce en los 6 primeros meses del diagnóstico y se estabiliza a los 12 meses.

Jimenez, P et al: *Limitación crónica al flujo aéreo en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar. Caracterización y comparación con EPOC*. (Rev Chil Enf Respir. 2006): 50 pacientes con TB tratada presentaban OCFA. Se comparan con EPOC: menos edad, más mujeres, FEV1/FVC algo mayor; 6MWT y CI similares.

La TB empeora la función pulmonar

- Los pacientes TB que curan y quedan con secuelas, pueden desarrollar una LCFA.
- Se produce limitación ventilatoria restrictiva por las lesiones fibrosas y cicatrices parenquimatosas y un componente obstructivo por la remodelación de las vías aéreas medianas y finas y la hiperinsuflación del parénquima restante.
- Se relaciona con mala adherencia al tto, extensión de las lesiones en Rx, el volumen de expectoración y el número de episodios de TB.

¿Modifica la EPOC el curso de la TB?

- La EPOC presenta síntomas y signos superponibles a la TB con la consiguiente demora diagnóstica y peor evolución.
- El tratamiento de la EPOC puede aumentar el riesgo de TB (esteroides).
- Los pacientes TB con EPOC tendrán peor evolución y mayor mortalidad.

EPOC y MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

- Los factores de riesgo para infecciones por MNT son el tabaquismo, la inmunosupresión (VIH) y las enfermedades pulmonares subyacentes (EPOC, TB residual, BQ)
- El aumento de estas infecciones se relacionan con:
 - > Incremento de prevalencia de EPOC.
 - > Mejora en el diagnóstico.
 - > Aumento de pacientes inmunodeprimidos (trasplantes, neoplasias, esteroides, antiFNT α).
 - > Epidemia de VIH.

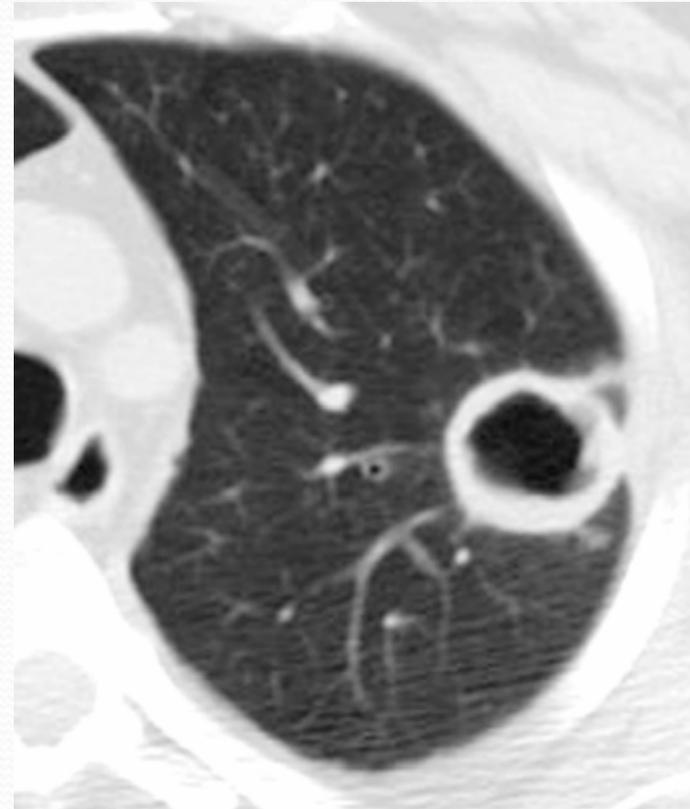
Leal MV et al: *Estudio clínico-epidemiológico de la enfermedad por M. Kansasii en el área urbana de Bilbao* (Arch Bronconeumol. 2005): el factor de riesgo más importante fue la EPOC (26%) y el tabaquismo (74%) y destacaba la afectación pulmonar .

Martínez-Moragón E et al: *Enfermedades por micobacterias ambientales en pacientes con y sin infección por el VIH: características epidemiológicas, clínicas y curso evolutivo* (Arch Bronconeumol. 2001): en VIH negativos el germen aislado más frecuente fue el M. Kansasii. 78% fumadores y 59% EPOC.

EPOC y MNT: diagnóstico

- La enfermedad pulmonar es la más frecuente (*M. Kansasii* y *M. avium complex*).
- Clínica: tos crónica, expectoración, fiebre, sde. constitucional. Curso subagudo/crónico.
- RX de tórax: 1) lesiones fibro cavitarias (LLSS): cavidades de pared fina con más reacción pleural y 2) nódulos y bronquiectasias (LM y LLII).
- Microbiología: baciloscopias y cultivos (medio sólido y líquido con cuantificación de colonias). (FBC/biopsias). Identificación.
- Sensibilidad: realizar estudios de susceptibilidad para Claritromicina en MAC y para Rifampicina en MK.

EPOC y MNT: Radiología



EPOC y MNT: Radiología



EPOC y MNT: diagnóstico (II)

Criterios diagnósticos

Clínicos: síntomas pulmonares, infiltrados o cavitación en RX de tórax o BQ multifocales con micronódulos en TACAR + exclusión de otras enfermedades

Microbiológicos: cultivo+ en al menos dos muestras de esputo separadas / cultivo+ en al menos un BAS o BAL / biopsia con granulomas o BAAR y cultivo+ o biopsia con granulomas o BAAR y uno o más cultivos+ de esputo o BAS.

EPOC y MNT: tratamiento

MAC: duración 12 meses tras negativizar cultivos.

* enf. nodular/BQ: Claritro (1000 mg) + E (25 mg/Kg) + R (600 mg); tres veces por semana.

* enf. cavitaria o severa: Claritro (500 1000 mg/día) + E (15 mg/Kg/día) + R (450 600 mg/día). Asociar S.

MK: duración 12 meses tras negativizar cultivos.

* R (10 mg/Kg/día; máx 600 mg) + E (15 mg/Kg/día) + H (5 mg/Kg/día) + Piridoxina 50 mg/d.