

Tratamiento del Enfermo con Tuberculosis

¿Qué pacientes pueden ser tratados inicialmente en Atención Primaria?

- **Pacientes con TB iniciales**

- Aquellos enfermos que no hayan recibido tratamiento previamente o durante menos de un mes

- **Sin criterios de ingreso**

- **Sin criterios de derivación o consulta con experto**

Criterios de ingreso hospitalario

- El diagnóstico de TB de sospecha o confirmado, no implica por sí mismo la necesidad de ingreso hospitalario
- Criterios de ingreso
 - Clínicos
 - Condiciones que dificulten
 - La adherencia al tratamiento
 - La instauración de medidas preventivas

Criterios de ingreso hospitalario

Clínicos

- Enfermedad grave
- Afectación del SNC
- Vómitos, intolerancia digestiva (No absorción de la medicación)
- Alto riesgo de toxicidad o interacciones medicamentosas
- Patología asociada grave (cirrosis hepática, ...)
- Sospecha de enfermedad por *M. Tuberculosis* resistente
- Otros

Criterios de ingreso hospitalario

Condiciones que comprometan

■ La adherencia al tratamiento

- Patología psiquiátrica: Consumo activo de drogas, ...
- Ausencia de cuidador en el domicilio, ...

■ La instauración de medidas preventivas

- Condiciones de la vivienda, albergues, casa de acogida, residencias, ...
- Convivencia con personas muy susceptibles, ...

Criterios de ingreso hospitalario

- El ingreso de un paciente tuberculoso por patología social severa debe ser considerado una indicación médica (curación del paciente comprometida) y de salud pública
- Es imprescindible el abordaje interdisciplinar de su pluripatología médica, psicológica y social

Transmisión intrahospitalaria

■ Brotes nosocomiales. Factores contribuyentes

- Retraso diagnóstico
- Inicio tardío del tratamiento
- Ausencia de medidas de aislamiento
- Coincidencia temporo espacial de enfermos con TB activa y susceptibles, especialmente inmunodeprimidos por infección VIH

Transmisión intrahospitalaria

Medidas para evitar la transmisión

- **Alto índice de sospecha de la TB**
 - Diagnóstico rápido de los casos
- **Tratamiento precoz**
 - Pauta correcta y tratamiento supervisado por el sanitario
- **Instauración de medidas de aislamiento respiratorio adecuadas**

Medidas para evitar la transmisión

- El mejor aislamiento es:

- El diagnóstico y tratamiento correcto precoz
- Asegurar la toma de la medicación

Transmisión intrahospitalaria

Aislamiento respiratorio

- Habitación individual
- Reducción de la contaminación del aire
 - Educación sanitaria: Explicar al enfermo
 - Motivos e importancia del aislamiento respiratorio
 - Cómo disminuir la producción de aerosoles. Utilización de mascarilla quirúrgica por el paciente
 - Ventilación adecuada
 - Dirección correcta del flujo aéreo. Presión negativa
 - Otras medidas: Radiación ultravioleta, ...
- Utilización de mascarillas de partículas por el personal sanitario

Aislamiento respiratorio: Indicaciones

■ Paciente con sospecha de TB

- Tinción positiva
- Pendiente de resultados microbiológicos

■ Paciente en tratamiento por TB

- Al menos en las 2-3 primeras semanas de tratamiento
- Que ha abandonado el tratamiento
- Con mala respuesta clínica
- Con manifestaciones clínicas respiratorias
- Con TB resistentes

Aislamiento respiratorio: Suspensión

- No confirmación de sospecha diagnóstica de TB
- En casos de TB:
 - Tratamiento con isoniacida y rifampicina correctamente realizado durante al menos dos semanas, y respuesta clínica y microbiológica favorable
- En pacientes con resistencias, mala adherencia, retratamientos, infección VIH, mala evolución clínica, ...
 - Decisión individualizada
 - En general, cuando se confirma una respuesta microbiológica favorable
- Similar para pacientes en seguimiento en el domicilio

Aislamiento respiratorio: Suspensión

- Los pacientes con TB tinción positiva producida por *M. tuberculosis* sensible a los fármacos utilizados, pueden considerarse no infectivos a las dos semanas de recibir tratamiento con una pauta que incluya isoniacida y rifampicina

Transmisión extrahospitalaria

- **Exposición y transmisión previa al diagnóstico**
 - Origen fundamental de la transmisión a convivientes
- **Iniciado el tratamiento**
 - Disminución progresiva de la capacidad infectiva
 - Menor posibilidad de transmisión que en la fase previa al diagnóstico
 - **No obstante:**
 - Adoptar medidas para evitar la transmisión en el domicilio

Transmisión en el domicilio

■ Medidas para evitar la transmisión

- Asegurar la toma correcta de la medicación
- Explicar medidas para evitar la formación de aerosoles
 - Evitar maniobras. Pañuelos desechables. Mascarilla
 - Limpieza adecuada: Paño húmedo, no sacudir ropa, ...
- Ventilación
- Evitar la presencia de personas previamente no expuestas
- Eliminación correcta de residuos

■ Estudio de convivientes

¿En qué casos se debe consultar/derivar a un experto?

- **Es fundamental evitar tratamientos inadecuados en enfermos tuberculosos, especialmente:**
 - Pautas terapéuticas incorrectas
 - Monoterapias encubiertas en pacientes con tratamientos previos (retratamientos)
- **Siempre es mejor consultar por exceso que por defecto**

¿En qué casos se debe consultar/derivar a un experto?

- Duda diagnóstica
- Cuando la situación clínica lo requiera
- Patologías asociadas y circunstancias que condicionen cambios en la pauta habitual: Infección VIH, hepatopatías crónicas, niños, gestantes, ...
- Retratamientos
- Sospecha clínica o epidemiología de resistencia

¿En qué casos se debe consultar/derivar a un experto?

- Si se precisa utilizar tuberculostáticos que no sean de primera línea
- Alta probabilidad de interacciones medicamentosas:
 - Anticomiciales, inhibidores de la proteasa, ...
- Intolerancia a la medicación
- Patología que pueda requerir una actitud quirúrgica

¿En qué casos se debe consultar/derivar a un experto?

■ Durante el seguimiento:

- Mala evolución clínica o microbiológica
- Toxicidad
- Complicaciones

Valoración inicial

- Estudio microbiológico con tinción y cultivos
- Estudio radiológico
- Estudio analítico basal
- Estudio oftalmológico si se utiliza etambutol
- Audiometría si va a utilizar estreptomicina

Valoración inicial

- Descartar prácticas de riesgo para la infección VIH
- Ofertar pruebas diagnósticas de infección VIH

Pauta terapéutica inicial

- Es absolutamente imprescindible conocer el estado de las resistencias en nuestra comunidad y su evolución temporal con la finalidad de adecuar la recomendación sobre la pauta terapéutica inicial lo más precozmente. Evitaremos fracasos terapéuticos y la posibilidad de mono o biterapias encubiertas que incrementen el nivel de resistencias

Pauta terapéutica inicial

■ Resistencias en la Comunidad de Madrid

- En la actualidad
 - No disponemos de información global y actualizada a través de un sistema de vigilancia continuado que nos permita conocer cual es el estado de las resistencias primarias y secundarias
 - En algunos centros no se realiza rutinariamente estudio de sensibilidades
- Datos de estudios con carácter local realizados recientemente

Resistencias en la Comunidad de Madrid

■ Publicaciones recientes

- Estudios de los aislamientos de 467 pacientes procedentes de 8 hospitales de Madrid, entre Octubre/93 y Abril/94
 - J.M. Peña y col. Med. Clin. (Barc.) 1996
- Estudio de las sensibilidades de todos los aislamientos (760) del hospital Gregorio Marañón entre 1990 y 1993
 - P. Miralles y col. Rev. Clin. Esp. 1996

Resistencias en la Comunidad de Madrid

■ Resistencias globales

- VIH (-): H 2,8%, R 0,9%
- VIH (+): H 6,1%, R 3,2%

■ Resistencias primarias

- H: 3,3%, R 1,6%
- H: VIH (-) 0,9%, VIH (+): 2,6%

Resistencias en la Comunidad de Madrid

■ Resistencias primarias

- VIH (-): H 2,7%, R 0,5%, MULTI-R. 0,5%
- VIH (+): H 5,7%, R 5%, MULTI-R 5%

■ Resistencias secundarias

- H: 15,2%, R 8,5%

Madrid 1999: Pauta inicial

Caso no tratado previamente

■ VIH negativo

- Pauta de 6 meses: 2 HRZ / 4HR

■ VIH positivo

- Pauta de 9 meses: 2 HRZE / 7HR

Pauta terapéutica inicial

Enfermo procedente de otro país

■ Paciente sin tratamiento previo

- Situación de las resistencias primarias en país de origen
- Si proviene zona con alto nivel de resistencias:
 - Consultar con experto

Pauta terapéutica inicial

■ Recomendar

- Asociaciones: Combinación de varios principios activos en un solo preparado comercial
- Tomar la medicación
 - En ayunas (mejor absorción)
 - En una sola toma (idealmente por la mañana)
 - Supervisado

■ Educación sanitaria: Explicar posibles efectos secundarios y como actuar

Rifampicina

- **Colorea fluidos corporales**
- **Ineficacia de anticonceptivos orales**
- **Hiperbilirrubinemia**
- **Reacciones de hipersensibilidad**
 - Toxicodermia, fiebre, prurito, vasculitis
 - Trombopenia, eosinofilia, hemólisis
 - Nefropatía intersticial
 - Síndrome pseudogripal. Mas frecuente en pautas intermitentes

Rifampicina

Interacciones farmacológicas

- **Frecuentes**

- **Inductor citocromo microsomal P450**

- En todos los pacientes en que se utilice la rifampicina es obligatorio valorar las interacciones farmacológicas que pueden existir en relación con la utilización de otros medicamentos: Anticonceptivos orales, metadona, antirretrovirales, antifúngicos, esteroides, ...

Pirazinamida

■ Hiperuricemia

- Generalmente asintomática. No precisa tratamiento
- Marcador indirecto de toma de la medicación

■ Hepatotoxicidad

- Suele producirse con dosis $>35\text{mg/Kg/día}$
- Mayor incidencia si hepatopatía de base

■ Otros: Náuseas y vómitos, toxicodermia, nefritis intersticial, rabdomiolisis, polimialgias, ...

Etambutol/Estreptomicina

■ Etambutol

- Neuritis retrobulbar
 - Alteración de campo, agudeza visual y visión de los colores
 - Dosis dependiente. Menor del 1% con dosis diarias de 15 mg/Kg
 - Controles oftalmológicos si se plantea tratamiento superior a dos meses
- Otros: Digestivas, nefritis intersticial, ...

■ Estreptomicina: Dosis acumulada máxima: 120 g

- Otica y vestibular. Renal
- Parestesias periorales, ...

Seguimiento y controles

Objetivos

- Control y seguimiento clínico
- Facilitar y controlar la adherencia
- Evaluación de los resultados

Seguimiento y controles

Control clínico

- **Evaluación de la eficacia del tratamiento**
 - Clínica
 - Microbiología. Radiología
- **Detección precoz de toxicidad medicamentosa**
 - Clínica y analítica

TB pulmonar: Seguimiento y controles

Paciente con TB inicial sin otra problemática asociada

■ Pauta de 6 meses

- Revisión clínica mensual
 - Anamnesis y exploración: Evolución clínica. Efectos secundarios
 - Reforzar la adherencia. Educación sanitaria
- Control microbiológico mensual hasta la negativización del cultivo (situación ideal)
- Control microbiológico al final del 2º, 4º y 6º mes si se dispone de muestra clínica adecuada. Si el cultivo del 2º mes es negativo y la evolución clínica es satisfactoria, repetirlo sólo al final del tratamiento
- Control radiológico al mes (?) y al finalizar el tratamiento

Seguimiento y controles

■ En pacientes con:

- Retratamientos
- Otras patologías asociadas (v.g.: VIH)
- Aislamientos resistentes a fármacos
- Problemas de adherencia
- Mala evolución clínica, ...

Controles más estrictos
Esquema individualizado
Consultar/derivar a experto

Respuesta al tratamiento

■ Tinciones

- La cuantificación de bacilos debe disminuir a partir de las 2 semanas de tratamiento y negativizarse en la mayoría de los pacientes a los dos meses

■ Cultivos

- Al mes: Negativos en el 50% de los casos
- Al 2º mes: Negativos en el 85% de los pacientes
- Al 3º mes: Negativos más del 90%

Mala respuesta: ¿Qué sospechar?

- **Pauta de tratamiento inadecuada**
- **No adherencia al tratamiento**
- **Cepas resistentes a los fármacos usados**
- **Mala absorción de fármacos**
- **Colecciones abscesificadas**

Mala respuesta: ¿Qué hacer?

- **Valorar datos microbiológicos iniciales**
 - Estudios de sensibilidades (si existen)
- **Documentar si existe fracaso microbiológico**
 - Cultivo y estudio de sensibilidades
- **Mantener aislamiento respiratorio**
- **Tratamiento Directamente Supervisado**

Consultar/derivar experto

Enfermedad por micobacterias no tuberculosas: Tratamiento

Pacientes sin infección por VIH

Tratamiento por experto

■ Tratamiento variable en función de:

- Tipo de Micobacteria: *M. kansasii*, *M. marinum*, ...
- Tipo de Huésped: Inmunodeprimido, sin patología de base, ...
- Patrón de la enfermedad
 - Enfermedad localizada: Ganglionar, pulmonar, partes blandas, ...
 - Enfermedad diseminada

Enfermedad por micobacterias no tuberculosas: Tratamiento

Pacientes con infección por VIH

Tratamiento por experto

■ Profilaxis de la enfermedad por MAI

- Disminuye la incidencia y la mortalidad en pacientes con <50 CD4
- Pautas: Claritromicina: 500 mg/12h.
Azitromicina: 1.200 mg/semana.
Rifabutina: 300 mg/día.
Asociaciones: Rifabutina más azitromicina

■ Tratamiento de la enfermedad por MAI

- Claritromicina y etambutol $\pm$ rifabutina. Otros fármacos: Amikacina, quinolonas, dapsona, clofazimina

Rifabutina

- Como tuberculostático: Eficacia similar a la rifampicina con más efectos secundarios. Sustituto de la rifampicina en pacientes VIH (+), que reciben Inhibidores de la Proteasa
- Utilizada en pacientes con VIH para la profilaxis y tratamiento de la enfermedad por MAI

Efectos Secundarios

- Uveítis: Con dosis >300 mg/día. Aumenta con la administración de fluconazol y claritromicina
- Otros: Artralgias, toxicodermias, citopenias, hepatopatía, ...