



## La tuberculosis torácica y hematógena en pacientes de 75 a 100 años

Javier Garrós-Garay<sup>a</sup>, Eva Taberbero-Huget<sup>a</sup>, Pilar Gil-Alaña<sup>a</sup>, Ramón Alkiza-Basáñez<sup>a</sup>, Begoña Toja-Uriarte<sup>b</sup>, Arantza Guerediaga-Urrucha<sup>b</sup>

(a) Servicio de neumología. Hospital Santa Marina. Osakidetza. Bilbao. Bizkaia

(b) Enfermera de la Unidad de tuberculosis. Hospital Santa Marina. Osakidetza. Bilbao. Bizkaia

Recibido el 21 de marzo de 2016; aceptado el 29 de marzo de 2016

### PALABRAS CLAVE

Tuberculosis.  
Ancianos.  
Mortalidad.

### Resumen:

**Introducción:** Diversos autores reconocen diferencias entre la tuberculosis de los ancianos y la del resto de los adultos. Esta situación creemos que se acentúa conforme avanza la senectud, lo que nos llevó a estudiar a los pacientes mayores de 75 años.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 50 pacientes con tuberculosis torácica o hematógena entre 75 y 100 años diagnosticados en Bilbao entre los años 2009 y 2013.

**Resultados:** El antecedente de tuberculosis previa estuvo presente en el 44 % de los pacientes. Las patologías asociadas más frecuentes fueron EPOC (38%), Insuficiencia cardíaca (32%), diabetes mellitus (24%), demencia (24%) y las neoplasias malignas (20%). Las principales formas de afectación fueron pulmonar (68 %), pleural (20 %) y miliar (10%). Los síntomas más frecuentes fueron la tos (66%), la expectoración (38%), la fiebre (34%) y la disnea (34%), siendo infrecuente la hemoptisis (10%). En el 44 % de los pacientes la radiografía del tórax presentaba alteraciones cicatriciales (en un 54% de ellos de forma exclusiva). Entre las lesiones de tipo activo destaca el infiltrado unilateral y con un predominio escaso de la localización en lóbulos superiores (50 %) con respecto a los inferiores (41%). La cavitación (6 %) fue poco común. En el 64% de los casos el Zhiel/Auramina fue negativo. La presencia de cepas resistentes fue muy baja. El 40 % de los pacientes fallecieron antes de finalizar el tratamiento, en el 50% de ellos la muerte fue atribuida directamente a la enfermedad tuberculosa. Existió una elevada toxicidad hepática (30%) en un caso con resultado de muerte. No observamos ningún caso de fracaso bacteriológico.

**Conclusiones:** Observamos en este grupo de población anciana diferencias en las características clínicas, radiológicas y microbiológicas analizadas con respecto a lo publicado en el resto de la población tuberculosa adulta, si bien la eficacia del tratamiento es satisfactoria.

© 2016 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Tuberculosis.  
Elderly.  
Mortality.

**Thoracic and hematogenous tuberculosis in patients aged 75 to 100 years****Abstract:**

*Summary:* Authors have reported differences between tuberculosis in the elderly and younger adults. This situation is increased as senescence progresses. Therefore, we decided to study tuberculosis patients aged 75 and over.

*Methods:* Retrospective study of 50 patients with thoracic tuberculosis or hematogenous between 75 and 100 years diagnosed in Bilbao between 2009 and 2013.

*Results:* History of previous tuberculosis was present in 44% of patients. The most frequent comorbidities were COPD (38%), heart failure (36%), diabetes mellitus (24%), dementia (24%) and malignant neoplasms (20%). Main clinical presentations were pulmonary (60%), pleural (20%) and miliary (12%). The most common symptoms were cough (66%), sputum production (38%), fever (34%) and dyspnea (34%), being uncommon hemoptysis (10%). 42% of patients had old healed lesions (in 54% of them was the only finding). Unilateral infiltrate was the most common lesion, slightly more prevalent in the upper lobes. Cavitation (6%) was rare. In 64% of cases the Zhiel / Auramine was negative. Resistant strains rate was very low. 40% of the patients died before the end of treatment, Death was directly attributed to tuberculosis in 50% of them. Hepatotoxicity was common resulting in death in one patient. We did not observe any bacteriological failure.

*Conclusion:* Elderly patients showed differences in clinical features, radiology presentation and microbiological aspects compared to what is reported in younger patients, although treatment effectiveness remained satisfactory.

© 2016 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

**GILTZA-HITZAK**

Tuberkulosia.  
Adinekoak.  
Hilkortasuna.

**75 urtetik 100 urtera bitarteko (arteko) gaixoetan tuberkulosi toraziko eta hematogenoa****Laburpena:**

*Sarrera:* Autore ezberdinek onartzen dituzte adinekoen tuberkulosiaren eta gainontzeko helduen tuberkulosiaren arteko desberdintasunak. Egoera hau nabarmenagoa dela uste dugu zahartzaroak aurrera egin ahala, hori dela eta, 75 urtetik aurrerako gaixoak aztertzea erabaki genuen.

*Metodoak:* 2009. eta 2013.n urteen artean Bilbon diagnostikaturiko torax eta odol tuberkulosidun 75 eta 100 urte bitarteko 50 gaixoren ikerketa retrospectiboa.

*Emaitzak:* Gaixoen % 44ak tuberkulosiaren aurrekari bat zuen. Gehien erlazioaturiko gaitzak biriketako butxadura kronikoaren gaixotasuna (%38), bihotz gutxiegitasuna (%32), diabetes mellitusa (%24), demenzia (%24), eta minbizia (%20) izan ziren. Gaixotzeko era nagusienak biriketakoa (%68), pleurala (%20) eta miliarra (%10) izan ziren. Ez-tula (% 66), espektoriazioa (% 38), sukarra (% 34) eta disnea (% 34) izan ziren sintomarik arruntenak, hemoptisia (% 10) arraroa izanik. Gaixoen %44ak aldaketa zikatrizialak zituzten toraxeko erradiografietan (% 54ek eksklusiboki). Birika bakarreko infiltrazioa izan zen lesio aktiborik ohikoena, goiko lobuluetako lokalizazioa (%50) behekoetakoa (%41) baino askozaz ugariagoa ez izanik. Kabitazioa (%6) arraroa izan zen. Zhiel/Auramina negatiboa izan zen kasuen % 64ean. Andui erresistenteen presentzia baxua izan zen. Gaixoen %40a tratamedua bukatu aurretik hil zen, heriotza hauen %50 tuberkulosiarekin zuzenean erlazioatuta egonik. Kasuetariko bat gibleko toxikotasun handiaren ondorioz hil zen. Ez zen porrot bakteriologikorik behatu.

*Ondorioak:* Adin honetako populazioaren artean ezaugarri kliniko, erradiologiko eta mikrobiologikoen arteko ezberdintasunak behatu genituen gainontzeko tuberkulosidun populazio helduari buruz argitaratuarekin alderatuz, nahiz eta tratamenduaren eragin-kortasuna ona izan..

© 2016 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

**Introducción**

La tuberculosis puede afectar a cualquier edad estando

la persona especialmente desprotegida en los extremos de la vida, en la etapa inicial (0-4 años)<sup>1</sup> por la inmadu-

rez y en la final por el deterioro inmunológico natural. Este es directamente proporcional al avance de la edad<sup>2</sup> y hace que los ancianos se defiendan peor tanto de las infecciones contraídas con anterioridad y hasta ahora contenidas, como de las nuevas infecciones. Existe un creciente interés en el estudio del deterioro inmunológico relacionado con la edad (inmunosenescencia), observándose un acuerdo en que los linfocitos T son los más afectados por el proceso de envejecimiento, con la consiguiente repercusión en la defensa frente a las infecciones<sup>3</sup>.

En los países desarrollados donde la incidencia de la tuberculosis es cada vez más baja, la edad de su presentación se ha ido retrasando al depender más de la reactivación de antiguos focos de infección que de los nuevos contagios. Este retraso en la edad de presentación de la tuberculosis siempre se ha considerado un índice epidemiológico favorable en relación a la situación de esta enfermedad en una determinada comunidad<sup>4</sup>. Dos aspectos modificaron, siquiera parcialmente, esta tendencia: la irrupción del sida en las décadas finales del siglo pasado y posteriormente en nuestro medio la inmigración. La epidemia del sida conllevó un repunte en la incidencia de la tuberculosis afectando especialmente al segmento de población joven. La inmigración, a base de grandes flujos de personas la mayoría jóvenes, cuando procede de países de alta incidencia tuberculosa, hace aumentar esta en los países receptores haciendo que la edad de los pacientes tienda a descender.

En otro sentido, asistimos entre la población nativa de los países desarrollados a un incremento relativo de la población geriátrica, que además se prevé progresivo en las próximas décadas<sup>5</sup>. La realidad actual es que en los países desarrollados la tuberculosis en ancianos representa un porcentaje cada vez mayor dentro del conjunto de la que afecta a todas las edades, ya que mientras la que afecta a los adultos jóvenes va disminuyendo la que afecta a los ancianos no sigue esta tendencia<sup>1,6-9</sup>.

Por anciano se entiende a aquella persona mayor de 65 años. Este límite de edad definido de forma arbitraria está ya muy cuestionado en las sociedades desarrolladas, al observarse que los ancianos de ahora poco tienen que ver con los de hace ya décadas en cuanto a sus condiciones físicas y de salud, mucho más favorables en la actualidad. Hay que recordar que en España la esperanza de vida se ha ido alargando de forma muy notable en las últimas décadas (actualmente 85,6 años para las mujeres y 79,8 para los varones)<sup>10</sup> y se prevé que continúe haciéndolo en el futuro. La fecha de entrada en la ancianidad parece lógico que debiera ajustarse a la esperanza de vida y postergarse conforme esta se prolonga, con las implicaciones médicas y sociales que ello conllevaría (verbigracia, retraso en la edad de jubilación).

Como sucede entre la tuberculosis infantil y la de los adultos, la mayoría de los autores reconocen diferencias clínicas significativas entre esta última y la de los ancianos. Esta situación creemos que se acentúa conforme avanza la senectud, lo que nos llevó a estudiar a los pa-

cientes mayores de 75 años, mientras que la generalidad de los trabajos los incluyen a partir de los 65 años.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo desde 2009 hasta 2013 de los casos de tuberculosis torácica y hematogena en pacientes entre 75 y 100 años diagnosticados en el área urbana de Bilbao. La población de Bilbao se ha mantenido estable durante el periodo de estudio y cifrada en torno a 350.000 habitantes. Durante el periodo de tiempo estudiado la incidencia media de tuberculosis en Bilbao fue de 20,78 (18,93-22,83) casos/100.000 habitantes<sup>11</sup>.

Encontramos 50 pacientes que fueron diagnosticados en 47 casos mediante cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*. Se aceptaron 3 pacientes sin dicha confirmación bacteriológica: 2 formas miliares (clínica, radiológicamente y evolutivamente muy sugerentes) y una pleural.

Las fuentes de recogida de datos fueron la historia clínica, los resultados del laboratorio de microbiología y las hojas de declaración obligatoria de tuberculosis. Se analizan: edad y sexo. Necesidad de hospitalización. Antecedentes personales. Datos clínicos, bacteriológicos y radiológicos. Aspectos terapéuticos que incluyen pautas utilizadas, cumplimiento y respuesta a las mismas. Aspectos evolutivos clínicos y bacteriológicos, incidiendo en la mortalidad. Los pacientes fueron tratados mayoritariamente con esquemas de 6 meses con isoniacida y rifampicina, añadiendo pirazinamida y ocasionalmente también etambutol durante los 2 primeros meses. También se empleó la pauta de 9 meses con isoniacida y rifampicina, añadiendo etambutol los 2 primeros meses.

Entendemos por caso de fallecimiento en relación con la tuberculosis todo aquel que aconteció antes de finalizar el tratamiento, diferenciando entre aquellos casos en que la muerte puede ser atribuida directamente al proceso tuberculoso ("de tuberculosis") o bien esta se produjo por otras causas siendo la tuberculosis un proceso fundamentalmente acompañante ("con tuberculosis"). Aunque no hay una definición universal de paciente pluripatológico entendemos por tal a aquel en que coexisten dos o más enfermedades crónicas. Consideramos toxicidad hepática leve la que se corrige sin ninguna modificación de la pauta terapéutica inicial. Moderada aquella que se corrige con modificaciones solo transitorias de la pauta terapéutica inicial. Grave la que obliga al empleo definitivo de pautas alternativas que no incluyan isoniacida, rifampicina o ambas. Mortal cuando la medicación es responsable directa del fallecimiento del paciente.

## Resultados

**Características generales y epidemiológicas.** Se contabilizaron 50 casos de tuberculosis en enfermos mayores de 75 años, que representan el 13,5 % del total de pacientes declarados en el área urbana de Bilbao. La edad media del grupo fue de 81 años (rango 75-100 años) y la relación varón/mujer de 1,9:1. Estratos de edad: 75-80: 21 pacientes; 81-85: 15; 86-90: 8; 91-95: 5; 96-100: 1. Origen: ningún inmigrante.

**Tabla I.**  
**Antecedentes.**

Antecedentes	Número de casos	Porcentaje del total
Tuberculosis previa	22	44
EPOC	19	38
Tabaquismo	17 (2 activo)	34
Insuficiencia cardiaca	16	32
Diabetes mellitus	12	24
Demencia moderada- severa	12	24
Etilismo crónico (> 80 gr/día)	10 (2 activo)	20
Neoplasia maligna	10	20
Bronquiectasias	9	18
Insuficiencia renal crónica	5	10
Neumoconiosis	4	8
Ninguno significativo	4	8
Gastrectomía	3	6
Accidente cerebrovascular con secuelas	3	6
Cirrosis hepática	2	4
Corticoterapia	2	4
Fibrosis pulmonar	2	4
VIH	0	0
Miscelánea	9	18
Pluripatológicos	34	68

**Antecedentes de tuberculosis:** 22 pacientes (44%). 16 fueron varones (73%) y 6 mujeres (27%).

**Formas de presentación:** pulmonares: 34 casos (68%). Pleural: 10 casos (20%). Miliar: 5 casos (10%). Ganglión mediastínica: 1 caso (2%). Existieron asociaciones de formas pulmonares con pleurales.

Los siguientes resultados son expresados en tablas: antecedentes y factores de riesgo (tabla I); sintomatología (tabla II); características radiológicas (tabla III); bacteriología (tabla IV); tratamiento toxicidad y evolución clínico-bacteriológica (tabla V).

**Letalidad:** Fallecieron antes de finalizar el tratamiento 20 de los 50 enfermos (40%), de ellos en 10 se atribuyó la muerte directamente al proceso infeccioso (fallecidos "por" tuberculosis), lo que supone una letalidad del 20%. Dentro de este grupo el fallecimiento fue debido a

diversas circunstancias: consunción, insuficiencia respiratoria, fracaso multiorgánico y toxicidad medicamentosa. El resto de los fallecidos lo hicieron "con" tuberculosis. El 80% de los casos fallecidos "por" tuberculosis presentaban pluripatología asociada.

Por sexo entre los fallecidos 14 (70%) fueron varones y 6 (30%) mujeres. El riesgo de fallecimiento es directamente proporcional a la edad. Así: 75-80 años: 21 casos (fallecidos: 6, 28%); 81-85: 15 casos (fallecidos: 4, 26%); 86-90: 8 casos (fallecidos: 5, 62%); 91-95: 5 casos (fallecidos: 4, 80%); 96-100: 1 caso (fallecidos: 1, 100%). Media de edad de los fallecidos: 85 años. Formas clínicas hematógenas: 100% letales. En el grupo de "alteraciones radiológicas de aspecto solo residual" no se dio ningún caso de muerte "por" tuberculosis.

Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el fallecimiento: casos "por" tuberculosis: 12 días; casos "con" tuberculosis: 108 días. En 4 casos el diagnóstico fue

**Tabla II.**  
**Sintomatología.**

Síntomas	Número de casos	Porcentaje del total
Tos	33	66
Expectoración	19	38
Fiebre	17	34
Disnea	17	34
Síndrome general	14	28
Hemoptisis	5	10
Asintomático	4	8
Dolor torácico	3	6

**Tabla III.**  
**Características radiológicas.**

Formas de presentación	Número de casos	Porcentaje del total
<b>Formas parenquimatosas “activas”*</b>	<b>22</b>	<b>44</b>
Infiltrado no cavitario	18	82
Infiltrado cavitario o cavidad	4	18
Bronconeumonía	2	8
Siembras broncogénas	1	4
<b>Lesiones cicatriciales-residuales*</b>	<b>22</b>	<b>44</b>
Fibroapicales	12	54
Paquipleuritis	12	54
Granulomas	10	45
Calcificaciones ganglionares	6	27
Cavidad-bulla residual	1	4
Síndrome del lóbulo medio	3	13
Sin lesiones activas asociadas (Solo aspecto residual)	12	54
<b>Formas hematógenas (miliares)</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
<b>Derrame pleural*</b>	<b>10</b>	<b>20</b>
Unilateral	10	100
Bilateral	0	0
Solo derrame pleural	5	50
Asociado a otras lesiones activas	5	50
<b>Formas mediastínicas</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
Solo adenopatías mediastínicas	1	50
Absceso mediastínico frío*	1	50
<b>Radiología Ø</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Localización infiltrados y cavidades (22)</b>		
Unilateral	18	82
Bilateral	4	18
Lóbulos superiores	11	50
Lóbulos inferiores	9	41
Lóbulo medio	2	9
<b>TAC torácico practicado (50)</b>	<b>27</b>	<b>54</b>

\*Con o sin otras alteraciones radiológicas.

*post mortem* (3 casos “por” y uno “con” tuberculosis). De los 10 pacientes que fallecieron “por” tuberculosis, 3 de ellos no llegaron a ser tratados y de los otros 7, en 4 casos el tratamiento no llegó a emplearse más de 8 días.

**Necesidad de ingreso hospitalario:** Lo precisaron 40 pacientes (80%) en relación al proceso tuberculoso, ya sea inicialmente o en el curso de la evolución.

**Formas clínicas específicas: derrame pleural.** Se dieron 10 casos (20%), todos unilaterales. Edad media: 82 años.

Radiología: D. pleural solo 5 casos; con imágenes añadidas de tuberculosis residual 3 casos; con imágenes añadidas de tuberculosis parenquimatosa activa: 2 casos. En un caso existió una fístula pleurocutánea.

Bacteriología: 5 casos (50%) confirmados bacteriológicamente en líquido pleural (ninguno en muestra directa; todos por cultivo). 5 casos con cultivo positivo en esputo o BAS (en 3 casos la muestra directa también fue

positiva); un caso sin confirmación bacteriológica (exudado linfocitario ADA + con biopsia de pleuritis granulomatosa).

Evolución: resolución favorable: 7 casos (70%); fallecimiento: 3 casos (30%): uno por hepatotoxicidad, otro por muerte súbita y un tercero por descompensación de una cirrosis de base.

**Formas clínicas específicas: tuberculosis miliar.** 5 casos (10%, 4 mujeres y un varón). Edad media: 87 años.

Diagnóstico: 3 casos confirmados bacteriológicamente por cultivo (esputo o BAS). En un caso también esputo directo positivo. 2 casos diagnosticados por cultivos con resultados *post mortem*. 2 casos diagnosticados por cuadro clínico-radiológico-evolutivo.

Tiempo de tratamiento: en 2 pacientes no llegó a ser iniciado y en los tres restantes fue de uno, ocho y ochenta días.

Evolución: 5 fallecidos (100%). Todos ellos “por” tuberculosis. Todos los pacientes presentaron cuadro febril.

**Tabla IV.**  
**Bacteriología.**

Bacteriología	Número de casos	Porcentaje del total
<b>Muestras diagnósticas</b>		
Casos confirmados bacteriológicamente (cultivo: <i>Micobacterium tuberculosis</i> ).	47	94
Casos no confirmados bacteriológicamente	3	6
Muestras directas positivas:	17	36
Solo cultivos positivos:	30	64
Casos de Rx aspecto solo residual (12 casos)		
Muestras directas positivas	2	16
<b>Origen de las muestras (47 casos)</b>		
Espuito	21	44
Broncoaspirado	20	42
Líquido pleural	4	8
Ganglio linfático	1	2
Jugo gástrico	1	2
<b>Estudio de resistencias (47 casos)</b>		
Casos investigados	44	93
Casos no investigados	6	7
Técnicas moleculares	29	68
Técnicas estándar	20	42
Ambas	13	28
Resistencia a isoniacida	1	2
Resistencias a estreptomycin	1	2
Resto de los fármacos de primera línea	0	0

## Discusión

### Epidemiología

En los últimos lustros la tuberculosis en los países desarrollados, sujetos a eficaces programas de control epidemiológico, va progresivamente declinando, en especial tras haber mejorado la situación con respecto a la infección VIH. Es conocido el peso progresivamente mayor de la tuberculosis en la ancianidad, que está vislumbrándose como un reducto de futuro para esta enfermedad. A finales del siglo pasado en España se refería que la tuberculosis continuaba siendo una enfermedad que tenía como población diana preferente a los adultos jóvenes (entre 25 y 34 años), aunque ya se reconocía un elevado número de pacientes ancianos<sup>12</sup>. Sin embargo, datos más recientes como los contenidos en el "Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. 2012" del Centro Nacional de Epidemiología, demuestran que ya en nuestro país la mayor incidencia de pacientes tuberculosos varones (aunque no mujeres) se centra en el grupo de los mayores de 65 años<sup>13</sup>. En nuestra provincia (Bizkaia) los datos referidos al año 2014 ya informan que el segmento de población con mayor incidencia de tuberculosis es el de los mayores de 64 años, con una tasa de 21,82 casos por 100.000 habitantes<sup>11</sup>. En EE. UU.<sup>7</sup> y en Japón<sup>1</sup> está demostrada una mayor incidencia de tuberculosis en ancianos que en jóvenes. En Alemania los pacientes ancianos suponen cada vez un porcentaje mayor dentro del conjunto de la tuberculo-

sis<sup>9</sup>. Parece evidente que la edad avanzada supone un factor de riesgo para esta enfermedad.

Este mayor protagonismo de la tuberculosis en los ancianos tiene relación con el hecho de que durante su juventud padecieron una situación epidemiológica muy desfavorable con respecto a esta enfermedad, lo que les condicionó altas tasas de infección y de enfermedad. Esta infección inicial en la mayoría de los casos fue contenida por la propia inmunidad de los sujetos afectados, permaneciendo los bacilos en estado latente de manera estable. Esta tendencia puede cambiar con el trascurso de los años, cuando la inmunidad puede debilitarse de forma natural y eventualmente como consecuencia de la presencia de enfermedades crónicas y deficiencias nutricionales, muy comunes en la ancianidad. En este nuevo escenario, aquellos bacilos hasta ahora latentes pueden activarse dando lugar a la enfermedad tuberculosa. Esta, en el anciano sería mayoritariamente producto de la reactivación endógena<sup>2</sup>. No obstante, también hay que apuntar cierto riesgo "exógeno" de infección en los ancianos cuando se agrupan en instituciones "cerradas" (residencias)<sup>7</sup> o pasan periodos prolongados de hospitalización<sup>14</sup>.

La tuberculosis en el anciano, al igual que sucede en la tuberculosis en general, continúa predominando en el varón lo que evidencian todas las series publicadas<sup>8,15</sup>. Esto sucede pese a que conforme avanza la ancianidad la población general femenina se va haciendo significativamente mayor que la masculina<sup>16</sup>.

**Tabla V.**  
**Tratamiento, toxicidad, evolución.**

Tratamiento, toxicidad, evolución	Número de casos	Porcentaje del total
<b>Pautas de tratamiento</b>		
6 meses con 4 drogas en la fase inicial	5	10
6 meses con 3 drogas en la fase inicial	28	56
9 meses	9	18
Pautas alternativas	3	6
Ausencia de tratamiento	5	10
<b>Toxicidad (sobre los 45 tratados)</b>		
Ninguna toxicidad	19	42
Hepatotoxicidad	26	58
Hepatotoxicidad leve-moderada	15	30
Hepatotoxicidad grave	12	26
Hepatotoxicidad mortal	2	4
Intolerancia gástrica	1	2
Intolerancia gástrica	2	4
Hiperuricemia asintomática (sobre 32 con PZ)	32	100
Gota (sobre 32 con PZ)	2	6
<b>Evolución clínica</b>		
Abandono	1	2
Curación	30	60
Fallecimiento por tuberculosis	10	20
Fallecimiento con tuberculosis	10	20
<b>Evolución bacteriológica (sobre 22 casos)</b>		
Cultivos negativos antes de 3 meses	22	100
Cultivos negativos antes de 2 meses	15	68

La necesidad de ingreso hospitalario en este grupo de edad fue mayoritaria (80%). En este aspecto existe una notable diferencia con respecto a lo que acontece en los pacientes más jóvenes. Los ancianos con tuberculosis ingresan más por su peor estado clínico, la concurrencia de otras patologías, las mayores complicaciones evolutivas que presentan y su peor tolerancia al tratamiento.

Los **antecedentes de tuberculosis previa** tienen un especial interés al presentarse en el 44% de los pacientes. En la mayoría se apreciaban lesiones de tipo cicatricial en relación al episodio previo. Estas son en nuestro medio relativamente frecuente entre la población senil, lo que se relaciona con la amplia exposición al bacilo tuberculoso que sufrieron durante su juventud. Cuando en los años 60-70 del siglo pasado, siendo entonces adultos jóvenes los pacientes incluidos en este estudio, se llevaron a cabo en España estudios de fotoseriación masivos (campana de erradicación de la tuberculosis, 1965-1973), se encontraron este tipo de lesiones en el 5% de la población<sup>17</sup>. La importancia del antecedente de tuberculosis previa cuando se estudia la tuberculosis senil se manifiesta también en los datos referidos en otros estudios, tanto de ámbito nacional como internacional. Así: Cataluña: 20%<sup>18</sup>, Cádiz: 36,7%<sup>7</sup>, Arabia Saudí: 86%<sup>19</sup>.

Es conocida la tendencia del bacilo tuberculoso a persistir en estado latente en las lesiones cicatriciales, y más aun si estas nunca fueron tratadas en fase activa o lo fueron de manera insuficiente. Con el transcurso del

tiempo puede producirse una recaída de la enfermedad, siendo el riesgo de que esto suceda variable en función de la manera en que fueron tratados. Así, si lo fueron con pautas farmacológicamente eficaces se estima entre el 1-3% a lo largo de toda la vida, mientras que si no lo fueron es considerablemente mayor. Ej: 0,103% anual en Róterdam (1984)<sup>20</sup>, el 0,9 % anual en Estados Unidos (años 70)<sup>21</sup> y hasta un 5,8% en un año en un estudio sobre población emigrante etíope en Israel (2000-2005)<sup>22</sup>. Parece claro que cuanto más extensas son las lesiones el riesgo de reactivación es más elevado, lo que se relaciona con una supuesta mayor carga bacilar en la tuberculosis inicial<sup>23</sup>. En general ante hallazgos radiológicos de apariencia residual hay que ser exhaustivos en la búsqueda bacteriológica, aun en casos de clínica escasa o ausente, ya que con alguna frecuencia se obtienen cultivos positivos.

En cuanto a otros **antecedentes personales** además de los factores de riesgo clásicos para padecer tuberculosis, hay que considerar una serie de enfermedades crónicas que son muy comunes en el anciano y que además pueden interferir en el proceso diagnóstico, terapéutico y evolutivo de la propia tuberculosis. De los factores de riesgo clásico están presentes entre nuestros pacientes la mayoría de ellos, destacando por su frecuencia la diabetes mellitus, el etilismo y las neoplasias malignas. Al igual que en otros trabajos<sup>6,8,15</sup> no encontramos pacientes infectados por el VIH, factor de riesgo más determinante, que por regla general suele incidir en pacientes

más jóvenes y que solo muy excepcionalmente alcanzaban la ancianidad. Incluso en aéreas de importante epidemia VIH actual este factor en ancianos con tuberculosis puede estar poco presente, como en Nigeria<sup>24</sup>, si bien en Soweto (Sudáfrica) el 23% de los ancianos con tuberculosis activa eran VIH positivos<sup>25</sup>. La importancia de la diabetes mellitus como factor de riesgo en el anciano ha sido reafirmada en una amplia y reciente serie de pacientes chinos, donde encontraron que la prevalencia de tuberculosis en ancianos fue 18 veces mayor en diabéticos con respecto a los que no lo eran<sup>26</sup>.

Entre otro tipo de patologías, no consideradas en sí mismas factores de riesgo, encontramos que destacan las enfermedades respiratorias crónicas, la insuficiencia cardíaca y las demencias. En general en cuanto a los antecedentes no encontramos grandes diferencias con lo referido por otros autores<sup>6, 18</sup>. La presencia de pluripatología está de forma incuestionable en directa relación con el avance de la edad y fue muy común entre nuestros pacientes (68%) y en los analizados en otros estudios<sup>27-30</sup>.

Las **formas de presentación** a nivel torácico que encontramos abarcan todas las habituales entre la población senil<sup>18</sup> y general de nuestro país<sup>31</sup>, dominando en nuestro caso las formas pulmonares (68%), con un porcentaje relativamente alto de formas pleurales (20%) y miliars (10%). Está descrito en el anciano una cierta tendencia a las formas diseminadas y extrapulmonares<sup>32</sup>.

Las **manifestaciones clínicas** de la tuberculosis, como es sobradamente conocido, resultan poco específicas. Encontramos como síntomas más frecuentes la tos, la expectoración y la disnea, pero no podemos asegurar que sean producto de la tuberculosis cuando esta coexiste con otras enfermedades como la EPOC, las bronquiectasias y la insuficiencia cardíaca. La hemoptisis (10%) se dio con menor frecuencia que en las series que incluyen todas las edades (30-35%)<sup>33</sup>. Ese dato lo ponemos en relación con la escasa tendencia a lesiones pulmonares destructivas que observamos en las radiografías de nuestros pacientes. Datos similares se encuentran en diferentes series que estudian a pacientes mayores de 64 años<sup>8, 18, 28, 30, 34-36</sup>. La fiebre (34%) es más frecuente y en la línea de la tuberculosis en general, y en una situación intermedia con respecto a lo referido en otros trabajos publicados: 25%<sup>8</sup> - 40%<sup>18</sup>. Se ha debatido acerca de si la sintomatología de la tuberculosis difiere en función de la edad en que se presenta. Hay autores que defienden una diferente presentación clínica en el anciano, consistente en un mayor predominio de los síndromes de afectación general<sup>30, 37, 38</sup>. Otros autores, sin embargo, no han comunicado diferencias importantes entre jóvenes y ancianos<sup>39</sup>.

**Radiológicamente** destaca el elevado número de pacientes (44%) cuya radiografía del tórax mostraba alteraciones cicatriciales (parenquimatosas, pleurales o adenopáticas), en un 54% de ellos de forma exclusiva. Otros autores encuentran imágenes de tipo residual en similar proporción<sup>18, 37</sup>. Entre las lesiones de tipo activo

destaca el infiltrado unilateral mayoritariamente no cavitario. Solo encontramos lesiones cavitarias activas en la radiología simple en 4 casos, no tratándose en ningún caso de grandes lesiones destructivas, incluso en casos de prolongados retrasos diagnósticos. Como consecuencia, las imágenes de diseminación broncogena han resultado muy infrecuentes. La presencia de cavidades es significativamente menor que la descrita en las grandes series que abarcan todas las edades y en las que se aproximan al 30% de los casos<sup>33</sup>, y también inferior a la descrita en ancianos por encima de los 65 años<sup>15, 18, 35</sup>. Entre las lesiones parenquimatosas activas encontramos una mayor frecuencia de afectación de los lóbulos inferiores (41%) de la que resulta habitual en las series que incluyen a todas las edades, donde la localización en los lóbulos superiores es mayoritaria. Ello también ha sido advertido por otros autores<sup>19, 30, 34, 36, 40</sup>, aunque no de forma unánime<sup>41</sup>. Nosotros, creemos que las manifestaciones radiológicas atípicas son una realidad en los pacientes ancianos, acentuándose esta tendencia conforme avanza la edad. La presencia de formas radiológicas atípicas, junto al menor rendimiento de la bacteriología directa, justifica que en el 54% de los casos fuera necesaria en el proceso diagnóstico la práctica de un TAC de tórax, exploración en principio innecesaria en el manejo de los casos convencionales de tuberculosis<sup>42</sup>.

Para el **diagnóstico bacteriológico** encontramos que con frecuencia hay que esperar al resultado de los cultivos (64% de los casos). Sucede tanto en las muestras de esputo como de aspirado bronquial. Esto marca diferencias con lo que sucede en general en adultos no ancianos, donde es mayor el rendimiento diagnóstico de las muestras directas. Este menor rendimiento de las técnicas bacteriológicas guarda relación con el tipo de lesiones, y estas en el anciano al ser menos destructivas contienen menores poblaciones bacilares. Parecidos resultados a los nuestros, aunque en pacientes mayores de 64 años, se refieren en nuestro país<sup>8</sup> y en otros<sup>9, 24, 43-45</sup>. Sin embargo, otros autores no encuentran diferencias significativas entre la población anciana y la más joven<sup>28-30</sup>. El diagnóstico bacteriológico exige con frecuencia del empleo de técnicas instrumentales, a las que nunca se debe renunciar<sup>8, 24, 46, 47</sup>, y presenta una especial dificultad en el caso de las formas hematógenas. En las formas de tuberculosis activa con alteraciones radiológicas de aspecto únicamente residual, la rentabilidad de la baciloscopia es aún menor (16%), lo que está en directa relación con la existencia de una escasa población bacilar en este tipo de lesiones. El retraso en el diagnóstico que supone la espera del resultado de los cultivos, en la práctica diaria más prolongada de lo que en teoría es posible<sup>6</sup>, supone un riesgo en los casos graves. Ello debe motivar cuando la sospecha es elevada la realización de técnicas moleculares, capaces de detectar con rapidez actividad tuberculosa en muestras escasamente pobladas<sup>24</sup>, e incluso iniciar el tratamiento antituberculoso en espera de los resultados de los cultivos.

Encontramos un grado de **resistencias** muy bajo, lo que pudiera explicarse considerando que presumiblemente se infectaron antes de la introducción en el mer-

cado de los fármacos antituberculosos<sup>9</sup>. Los datos están en consonancia con las cifras oficiales de nuestra provincia (Bizkaia), que muestran un grado de resistencia a la isoniacida que no sobrepasó el 3,8% (año 2012) en los cinco años que abarca este estudio<sup>11</sup>. Entre nuestros pacientes no hubo ninguno de procedencia extranjera ni portador del VIH, que son los grupos con mayores tasas de resistencias<sup>48</sup>. En estudios de población anciana de otras comunidades españolas encontraron mayores tasas de resistencias<sup>6,8</sup>, siendo los casos de multiresistencia muy escasos<sup>8</sup>. En realidad la multiresistencia no es un fenómeno por el momento alarmante en España, tendiendo a afectar más a personas jóvenes e inmigrantes<sup>13,48</sup>. Un reciente estudio a nivel nacional demuestra una menor resistencia a la isoniacida conforme avanza la edad de los pacientes<sup>48</sup>. Parecida situación encuentran en Alemania, donde las resistencias en jóvenes doblan a las encontradas en ancianos y en el caso de la multiresistencia son más de 5 veces superiores<sup>9</sup>.

### Tratamiento Toxicidad. Evolución

El **tratamiento** de la tuberculosis en el anciano no difiere del empleado en el resto de la población adulta. En general, los enfermos que hemos estudiado necesitan de colaboración para la cumplimentación correcta del tratamiento<sup>2</sup>, ya que con frecuencia presentan patologías concomitantes que les restan autonomía. Pese a ello, y gracias a la colaboración familiar y en ocasiones institucional, junto al estrecho control que realizamos sobre estos pacientes el grado de cumplimiento ha sido satisfactorio. Otros estudios en países desarrollados evidencian igual cumplimiento del tratamiento en ancianos que en el resto de la población<sup>7</sup>. Sin embargo, otros autores refieren mayor peligro de abandono del tratamiento, aunque esto depende mucho del contexto social<sup>24,25</sup>.

El tratamiento antituberculoso se ha demostrado muy eficaz en nuestros pacientes. Puede sorprender esta afirmación cuando se observa una considerable letalidad, pero hay que considerar que de los 10 pacientes que fallecieron "por" tuberculosis, 7 de ellos o bien no recibieron tratamiento o lo hicieron por un tiempo insuficiente para que pudiera mostrarse eficaz.

Esta comúnmente aceptado que la **toxicidad** medicamentosa es mayor en los pacientes ancianos<sup>2,30,34,45,49-53</sup>. La principal es la de tipo hepático especialmente atribuida a la isoniacida, siendo más del doble con respecto a los adultos jóvenes<sup>2</sup>. Es mayor cuando inciden factores de riesgo previos de hepatotoxicidad: hepatitis crónica, abuso de alcohol, desnutrición, la propia edad avanzada y otros<sup>54-56</sup>. La polifarmacoterapia, tan común entre nuestros ancianos, hace que el riesgo de toxicidad aumente. Encontramos toxicidad hepática en 30% de los pacientes tratados, pero de ellos solo en un tercio fue preciso un cambio definitivo sobre la pauta inicialmente prescrita. En un caso fue irreversible, fallecimiento el paciente por hepatitis tóxica colostásica e insuficiencia renal secundaria. Se trataba de un varón de 81 años con un derrame pleural sin factores de riesgo hepático, diag-

nosticándose el cuadro tóxico al final del primer mes de tratamiento. La hiperuricemia fue una constante (100%) cuando se utilizó pirazinamida, por lo que puede emplearse como un marcador de cumplimiento terapéutico durante los 2 primeros meses. Dos pacientes presentaron crisis de gota. La elevada toxicidad en los pacientes ancianos, obliga a ser especialmente riguroso en el cumplimiento de los controles analíticos mensuales y en cuanto se produzcan síntomas de alarma.

Clínicamente si exceptuamos a los que fallecieron, la **evolución** fue satisfactoria reuniendo criterios de curación clínica, radiográfica y bacteriológica. A este respecto, encontramos tasas de negativización bacteriológica al tercer mes del 100% en los casos en que pudieron recogerse muestras en la evolución. No hubo, por tanto, ningún caso de fracaso bacteriológico ni de recaída precoz. Todo ello se correlaciona con la ausencia prácticamente completa de resistencias a la medicación entre nuestros pacientes. Algunos trabajos refieren periodos de tiempo más prolongados para conseguir la negativización de los cultivos, lo que se relaciona con un menor apoyo del sistema inmunitario<sup>2,24,45,57</sup>, mientras que otros no encuentran tal diferencia<sup>7</sup>.

La evolución radiológica fue satisfactoria en todos los casos que pudieron completar el tratamiento y se trataba de lesiones de tipo exudativo tanto parenquimatosas como pleurales.

Encontramos una alta **letalidad** de nuestros pacientes con tuberculosis entre los 75 y 100 años. El 40% de nuestros pacientes habían fallecido durante el periodo de tratamiento del proceso tuberculoso. La mitad lo hicieron "de tuberculosis" y la otra mitad "con tuberculosis". En ancianos es incuestionable una mayor letalidad<sup>1,7,9,19,24,29,30,32,45,51,53,58-63</sup>. Nuestros datos de letalidad son superiores a los referidos en la mayoría de los estudios en ancianos (ej: 2% en Barcelona<sup>18</sup>), probablemente al tratarse en nuestro caso de pacientes mayores de 75 años y desde luego muy superiores con respecto a amplias series que incluyen todas las edades: España<sup>64</sup>:1'8%, Brasil<sup>63</sup>:6'6%.

Dentro de la ancianidad fallecen más cuanto mayor edad tienen, como queda reflejado en nuestros datos y en otros estudios<sup>1,27,61,62</sup>. Esta mayor letalidad de la tuberculosis en los ancianos está condicionada por diversos factores: a) déficit inmunitario natural y eventualmente adquirido, por patología asociada. b) tendencia a desarrollar formas más graves, con frecuencia diseminadas. c) estado nutricional deficiente<sup>65</sup>. d) mayor grado de abandono del tratamiento que, aunque en nuestro caso no se dio, está referido por otros autores. e) mayor toxicidad medicamentosa y f) retraso diagnóstico, que además es mal tolerado en el paciente anciano de edad avanzada<sup>2</sup>.

La discriminación entre los que fallecen "por" o "con" tuberculosis en algún caso puntual puede ser difícil. Nuestros datos a este respecto son parecidos a los de otros estudios, que muestran una similar proporción entre estos dos aspectos<sup>27,66</sup>. Fallecieron más hombres que mujeres, de la misma manera que también enferman más los hombres, aunque ambas situaciones no

guardan un paralelismo exacto. En todas las series fallecen más hombres que mujeres<sup>59</sup>.

Factores que encontramos relacionados con la mortalidad directamente atribuida a la enfermedad tuberculosa: a) edad (a mayor edad mayor mortalidad) b) formas clínicas: miliars (100%) y c) presencia de pluriopatología acompañante.

Además de los que fallecen diagnosticados de tuberculosis en vida existe un número indeterminado, nada despreciable, que lo hacen sin diagnóstico como ponen en evidencia los estudios necrópsicos. Éstos, cuando se prodigan, encuentran de forma ineludible un porcentaje significativo de casos no sospechados en vida<sup>59,66-68</sup>. El diagnóstico *post mortem* de la tuberculosis constituye, por tanto, una realidad, afectando con más frecuencia a los grupos poblacionales de mayor edad<sup>60, 68, 69</sup>. Como consecuencia de ello, estos pacientes no pudieron ser tratados lo que además implica un riesgo epidemiológico<sup>69</sup>.

### Formas clínicas específicas

**Derrame pleural.** Se ha presentado en el 20% de los casos, porcentaje próximo al encontrado en otros estudios en ancianos<sup>18, 35</sup>, si bien otros lo encuentran en menor medida<sup>6, 15</sup>. Clásicamente el derrame pleural tuberculoso se ha considerado como una forma de tuberculosis primaria, por ello más propio de edades jóvenes en aquellas épocas en las que la primoinfección acontecía tempranamente. Sin embargo, también puede darse como forma postprimaria como creemos que en general sucede en el caso de nuestros pacientes, los cuales presumiblemente ya estuvieron en el pasado en contacto con el bacilo tuberculoso. De hecho, en 3 de nuestros pacientes (30%) junto al derrame pleural encontramos alteraciones radiológicas propias de una tuberculosis parenquimatosa antigua, que ahora presumiblemente se ha reactivado en forma de derrame pleural. En nuestro país, la tuberculosis pleural todavía parece más habitual en la población joven (60% en menores de 30 años)<sup>70</sup>, lo que indicaría una situación epidemiológica insatisfactoria<sup>71</sup>. Sin embargo, en países con menor incidencia de tuberculosis como en EE. UU., los casos en ancianos tienen una mayor representación<sup>72</sup>. Otro dato importante es que se consiguió un porcentaje elevado de confirmaciones bacteriológicas (90% del total). Es llamativo que en secreciones respiratorias (esputo o BAS) se obtuvieron cultivos positivos en el 50% de los casos. Ferreiro llama la atención acerca de la subestimación del valor del cultivo de esputo para micobacterias en el caso del derrame pleural, citando positividad entre el 41,7 y el 52%<sup>73</sup>. También es destacable que en el 50% de nuestros casos el germen fue cultivado en el líquido pleural. La evolución en general fue buena, si bien 3 casos fallecieron, todos ellos por causas no dependientes directamente del proceso infeccioso tuberculoso.

**Tuberculosis miliar.** Aportaron el 10% del total de nuestros casos. Aunque puede suceder a cualquier edad

y también en pacientes inmunocompetentes, esta forma de tuberculosis se asocia más con estados inmunitarios deficientes (sida, como ejemplo paradigmático). Es constatable la creciente importancia de la tuberculosis miliar en la ancianidad<sup>15, 19, 49, 74</sup>, donde se concentra actualmente el mayor número de casos<sup>35, 53</sup>. Son formas especialmente difíciles de diagnosticar por su clínica inespecífica, muchas veces atípica e incluso críptica, que puede ser previa a la aparición del patrón radiográfico, que además puede ser muy poco expresivo. Muchas veces se diagnostican tardíamente, a veces en situaciones ya agónicas y con frecuencia *post mortem*, fundamentalmente en necropsias<sup>15, 32, 74-76</sup>. Dentro de las formas de tuberculosis que pasan desapercibidas hasta la necropsia, la miliar supone un contingente importante<sup>66</sup>. Por ello, se considera que el número real de casos es mayor que el comunicado en muchas series que no incluyen estudios necrópsicos<sup>18</sup>. Nuestros casos fueron más frecuentes en los grupos de mayor edad, falleciendo todos ellos.

Concluimos que la tuberculosis tiene unas características diferenciadas en los ancianos, siendo más marcadas conforme progresa la edad. Destaca la mayor dificultad para el diagnóstico debido a la frecuente pluriopatología acompañante, el menor rendimiento de las técnicas bacteriológicas y la radiología más atípica. El tratamiento se muestra eficaz aunque con mayor toxicidad, sobre todo hepática. La letalidad es elevada.

### Actividad de los participantes en el trabajo

J. Garrós concibió, analizó parte de los casos clínicos y redactó el trabajo, supervisando todos los aspectos del mismo. Eva Taberero participó en el análisis de los casos clínicos y tradujo al inglés el resumen, además de revisar y corregir el borrador. Pilar Gil y Ramón Alkiza revisaron y corrigieron el borrador. Begoña Toja Uriarte y Arantza Guerediaga participaron en la selección de los posibles casos a incluir en el trabajo contribuyendo al análisis de los mismos, además de revisar el borrador. Todos los autores han aprobado la versión final del trabajo.

### Protección de datos

No se ha solicitado consentimiento informado a los pacientes al entender que este no era necesario, al tratarse de una simple recopilación anónima y retrospectiva de una amplia serie de datos clínicos. En dicha recopilación se analizaron los parámetros habituales manejados en estos pacientes, sin haber solicitado en ningún caso técnicas o exploraciones expuestas en relación al trabajo. El análisis del texto no permite el reconocimiento de la identidad de ninguno de los pacientes estudiados.

### Conflicto de intereses

Artículo llevado a cabo sin financiación y carente de ningún tipo de motivación económica. Los arriba enunciados declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses ni de aspectos éticos respecto al trabajo en cuestión.

## Agradecimiento

A la Dra. Arantzazu Uriarte Bilbao, por su traducción del resumen al euskera.

## Bibliografía

- 1 Tuberculosis Surveillance Center; RIT; JATA. Tuberculosis annual report 2012 (2). Childhood and elderly tuberculosis Kekkaku. 2014 Jul; 89(7): 673-8.
- 2 Caminero JA. Tuberculosis en el paciente anciano. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. Francia. Paris: UICTER; 2003: 303-11
- 3 M de la Fuente Rey. Inmunosenescencia. Monografías de la Real Academia de Farmacia. 2009. Disponible en [www.analesranf.com/index.php/mono/article/view/496/513](http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/view/496/513).
- 4 Caminero JA. Situación actual de la tuberculosis en España. Arch Bronconeumol 1994; 30:371-4.
- 5 El envejecimiento de la población. Fundación general CSIC. José Luis Fernández [www.fgsic.es/lychnos/es\\_es/articulos/](http://www.fgsic.es/lychnos/es_es/articulos/).
- 6 García Fernández C, Vera López I, Jaén Herreros F, Sanz Gallardo MI, Palenque Mataix E, de Juanes Pardo JR. Tuberculosis en ancianos en un hospital general de la Comunidad de Madrid, 1994-2003. An Med Interna 2006; 23(4):161-5
- 7 Pratt RH, Winston CA, Kammerer JS, Armstrong LR (2011). Tuberculosis in older adults in the United States, 1993–2008. J Am Geriatr Soc 59: 851–7
- 8 López-Pelayo I, Pedro García-Martos P, Saldarreaga A, Montes de Oca M, Moreno I, González-Moya, E. Características de la tuberculosis en pacientes mayores de 65 años en el área sanitaria de Cádiz (España) Rev Méd Chile 2004; 132: 325-30
- 9 Hauer B, Brodhun B, Altmann D, Fiebig L, Loddenkemper R, et al. (2011) Tuberculosis in the elderly in Germany. Eur Respir J 38: 467–70
- 10 Esperanza de vida en España a lo largo del siglo XX. Las tablas de mortalidad del instituto nacional de estadística. F J Goerlich Gisbert, R Pinilla Pallejà. Fundación BBVA .Disponible en: [www.fbbva.es/TLFU/dat/DT\\_2006\\_11.pdf](http://www.fbbva.es/TLFU/dat/DT_2006_11.pdf).
- 11 Situación de la tuberculosis en Bizkaia. Memorias de los años 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 y 2014. Unidad de vigilancia epidemiológica. Euzko Jaurlaitza - Gobierno Vasco.
- 12 Grupo de trabajo de PMIT. Incidencia de tuberculosis en España: resultados del proyecto multicéntrico de investigación sobre tuberculosis (PMIT). Med Clin (Barc) 2000;114:530-7
- 13 Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2012. Madrid, 2013
- 14 Tamra L, Hocking MD. Tuberculosis: A strategy to detect and treat new and reactivated infections. Geriatrics 1997; 52 (3): 52-63
- 15 Lado Lado FL, Túniz Bastida V, Golpe Gómez AL, Cabarcos Ortiz de Barón A, Pérez del Molino ML. Tuberculosis en pacientes ancianos. Formas de presentación. An Med Interna 2002; 19: 111-4.
- 16 Territorio y Demografía-Bilbao en cifras. [www. Bilbaoencifras.net/demografia.html](http://www.Bilbaoencifras.net/demografia.html)
- 17 Solsona Peiró J, de Souza Galvao M, Altet Gómez MN. Lesiones fibróticas inactivas versus tuberculosis pulmonar con bacteriología negativa. Arch bronconeumol 2014;50(11): 484-9
- 18 Aguilar X, Ruiz J, Fernández-Muixi J, Teixido A, Gallego M, Ribas C Moreras J. Eficacia y Tolerancia del tratamiento de tuberculosis en ancianos. Arch Bronconeumol 1996; 32: 122-6
- 19 Dahmash NS, Fayed DF, Chowdhury MN, Arora SC. Diagnostic challenge of tuberculosis of the elderly in hospital: experience at a university hospital in Saudi Arabia. J Infect. 1995;31:93-7
- 20 Styblo K, van Geuns HA, Meijer J. The yield of active case-finding in persons with inactive pulmonary tuberculosis or fibrotic lesions. A 5-year study in tuberculosis clinics in Amsterdam, Rotterdam and Utrecht. Tubercle 1984; 65 (4): 237-51
- 21 Jenkins D, Davidson FF. Isoniazid chemoprophylaxis of tuberculosis. Calif Med 1972; 116(4):1-5
- 22 Mor Z, Leventhal A, Weiler-Ravell D, Peled N, Lerman Y. Chest radiography validity in screening pulmonary tuberculosis in immigrants from a high-burden country. Respir Care.2012; 57:1137-44
- 23 International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: Five years of follow-up in the IUAT trial. Bull WHO. 1982; 60:555-64
- 24 Oshi DC, Oshi SN, Alobu I, Ukwaja NK. Profile and treatment outcomes of tuberculosis in the elderly in southeastern Nigeria, 2011-2012. Published: November 4, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0111910. eCollection 2014.
- 25 Karstaedt AS, Bolhaar M. Tuberculosis in older adults in Soweto, South Africa. Int J Tuberc Lung Dis. 2014; 18(10):1220-2.
- 26 Li S, Zhang X, Zhu L, Li H, Guo X, Wang Y Liang M, Li R, Chu D. A cross sectional survey on the prevalence of active pulmonary tuberculosis in three 'key' elderly population. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2014; 35(6): 660-3
- 27 Ordobas M, Gandarillas A, Fernández de la Hoz K, Fernández Rodríguez, S. Mortalidad y tuberculosis. Análisis por causas múltiples en la comunidad de Madrid (1991-1998). Rev Esp Salud Publica v 77 n2 Madrid. Marzo-Abril 2003
- 28 Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde A. Does Aging Modify Pulmonary Tuberculosis? A Meta-analytical review. Chest. 1999; 116 (4): 961-7
- 29 Cantalice Filho JP, Bóia MN, Sant' Anna CC. Analysis of the treatment of pulmonary tuberculosis in elderly patients at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. J Bras Pneumol 2007; 33: 691-8
- 30 Lee JH, Hand DH, Song JW, Chung HS. Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients. J Korean Med Sci, 2005;20 (5): 784-9.

- 31 Cayla JA, Jansá JM, Batalla J, Diéz E, Perellada N, García A. Tuberculosis en Barcelona: análisis de los 899 casos notificados en 1986. *Med Clin(Barc)* 1988;90: 611-61
- 32 Conthe P, Gaspar G, Redondo C, et al. El problema de la tuberculosis miliar: estudio de 20 casos no diagnosticados hasta la autopsia. *Med Clin (Barc)* 1982; 79: 268-72
- 33 Garrós Garay J, Iturriaga Mendicote A, García Sainz E. Estudio de 1.096 casos de tuberculosis pulmonar en Vizcaya. Años 1982-1987. *Arch Bronconeumol* 1990; 26: 199-203
- 34 Davies PD (1966). Tuberculosis in the elderly. *Epidemiology and optimal management. Drugs Aging* 1996; 8: 436-44.
- 35 Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Müller N, Black W, Allen E, Fitzgerald JM. Tuberculosis in young adults and the elderly. A prospective comparison study. *Chest* 1994; 106: 28-32
- 36 Rizvi N, Shah RH, Inayat N, Hussain N Differences in clinical presentation of pulmonary tuberculosis in association with age. *J Pak Med Assoc* 2003;53:321-4
- 37 Morris CD. Pulmonary tuberculosis in the elderly: a different disease?. *Thorax* 1990; 45: 912-3
- 38 Stead WW, To T, Harrison RW, Abraham JH. Benefit-risk considerations in preventive treatment for tuberculosis in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987; 107: 843-5
- 39 Villareal Velarde H, Vargas Mario H, Torres Cruz A, Urueta Robledo J, Pérez Guzmán C. Tuberculosis pleuropulmonar en el anciano: estudio comparativo con otras edades. *Rev Inst Nac enfermedades respir* 1998; 11(2): 111-6
- 40 Rawat J, Sindhvani G, Juyal R. Clinico-radiological profile of new smear positive pulmonary tuberculosis cases among young adult and elderly people in a tertiary care hospital at Deheradun (Uttarakhand). *Indian J Tuberc* 2008; 55 (2): 84-90
- 41 Van den Brande P, Vijgen J, Demedts M. Clinical spectrum of pulmonary tuberculosis in older patients: comparasion with younger patients. *J Gerontol* 1991; 46: M 204-9
- 42 González E, Franco J, Domingo ML, Inchaurreaga I, Blanquer R, Marín J. Tomografía computarizada de alta resolución en tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa de esputo. *Rev Clin Esp* 2003; 203 : 532-5
- 43 Wang CS, Chen HC, Yang CJ, Wang WY, Chong IW, Hwang JJ, Huang MS. The impact of age on the demographic, clinical, radiographic characteristics and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. *Infection* 2008; 36(4): 335-340
- 44 Cruz-Hervert LP, Garcia-Garcia L, Ferreyra-Reyes L, Bobadilla-del-Valle M, Cano-Arellano B, et al. Tuberculosis in ageing: high rates, complex diagnosis and poor clinical outcomes. *Age Ageing* 2012; 41: 488-95
- 45 Velayutham BR, Nair D, Chandrasekaran V, Raman B, Sekar G, Watson B1, Charles N, Malaisamy M, Thomas A1 Swaminathan S. Profile and response to anti-tuberculosis treatment among elderly tuberculosis patients treated under the TB Control programe in South India. *PLoS One.* 2014 Mar 11; 9(3):e88045.
- 46 Wallace JM, Deutsch AI, Harrell JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis. *Am J Med* 1981; 70 (6): 1189-94.
- 47 Patel YR, Mehta JB, Harvill L, Gateley K. Flexible bronchoscopy as a diagnostic tool in the evaluation of pulmonary tuberculosis in an elderly population. *J Am Soc Geriatr* 1993; 41:629-32
- 48 Blanquer R, Rodrigo T, Casals M, Ruiz Manzano J, García-García JM, Calpe JL, Valencia E, Pascual T, Mir I, Jiménez MA, Cañas F, Vidal R, Penas A, Caylà JA. Resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea en España durante 2010-2011. Estudio RETUBES. *Arch Bronconeumol.* 2015; 51:24-30.
- 49 Davies PD. Tuberculosis in the elderly. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34 (Suppl A): 93-100.
- 50 Ormerod LP, Horsfield N. Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs: Observations in routine treatment. *Tuber Lung Dis.* 1996 Feb; 77(1):37-42.
- 51 Salvadó M, García-Vidal C, Vázquez P, Riera M, Rodríguez-Carballeira M, Martínez-Lacasa J, Cuchi E, Garau J. Mortality of tuberculosis in very old people. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58 (1): 18-22.
- 52 Woo J, Chan HS. Therapeutic problems in the management of elderly patients with tuberculosis. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1992; 11: 13-18.
- 53 Teale C, Goldman JM, Pearson SB (1993) The association of age with the presentation and outcome of tuberculosis: a five-year survey. *Age Ageing* 1993; 22 (4): 289-93
- 54 Pande JN, Singh SP, Khilnani GC, Khilnani S, Tandon RK (1996) Risk factors for hepatotoxicity from antituberculosis drugs: a case-control study. *Thorax* 1996; 51 (2): 132-6
- 55 Fernandez-Villar A, Sopena B, Fernandez-Villar J, Vazquez-Gallardo R, Ulloa F, Leiro V, Mosteiro M, Pineiro L. The influence of risk factors on the severity of anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:1499-1505
- 56 Aguayo M, Rodríguez JC. Hígado y terapia antituberculosa *Rev Chil Enfer Respir* 2011; 27: 53-7
- 57 Arora VK, Singla N, Sarin R. Profile of geriatric patients under DOTS in revised national tuberculosis control programme. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003; 45 (4): 231-35
- 58 Blázquez A, Valero LF, Mateos R, Sáenz MC. Mortalidad por tuberculosis en ancianos. *Rev Clin Esp,* 199 (1999), pp. 862
- 59 Fernández M, Jané A, Rodríguez L, Carreras L, García H. Tuberculosis, comportamiento de la mortalidad en pacientes de 60 años de edad o mas. *Rev Cubana Med Gen Integr* vol.28 no.2 Ciudad de La Habana abr.-jun. 2012
- 60 Nadia N. Hansel, MD, MPH; Barry Merriman, MA; Edward F. Haponik, MD, FCCP; Gregory B. Diette,

- MD, MHS Hospitalizations for Tuberculosis in the United States in 2000. Predictors of In-Hospital Mortality *Chest* 2004; 126 (4): 1079-1086
- 61 Lin YS, Yen YF. Determinants of mortality before start of and during tuberculosis treatment among elderly patients: a population-based retrospective cohort study. *Age Ageing* 2015; 44: 490-96.
- 62 Patra S, Lukhmana S, Tayler Smith K, Kannan AT, Satyanarayana S, Enarson DA, Nagar RK, Marcel M, Reid T. Profile and treatment outcomes of elderly patients with tuberculosis in Delhi, India: implications for their management. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2013; 107 (12): 763-8
- 63 Duarte EC, Bierrenbach AL, Barbosa da Silva J Jr, Tauil PL, de Fátima Duarte E: Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: a case-control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health* 2009, 63:233-8
- 64 Caylà JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero JA, Vidal R, García JM, et al, Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain (Study ECUTTE). Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir Res.* 2009; 10:121
- 65 Metha JB, Fields CL, Byrd RP, Roy TM. Nutritional Status and mortality in respiratory failure caused by tuberculosis. *Tenn Med* 1996;89: 369-71
- 66 Morales M, Guerra JM, Moreno VJ, Varona JF, Hernandez S, Palenque E, Pérez de Oteyza C, Martinez FJ. Tuberculosis en la autopsia. Estudio anatomoclínico: análisis de 92 casos encontrados entre 2180 autopsias. *Rev Clín Esp.* Volumen 207 número 6 Jun 2007: 278-83
- 67 Moncada Luna R y Navas Carrió, E. Tuberculosis en material de autopsias. Hospital Nacional Arzobispo Loayza: 1986-1995. *Rev Med Hered* 1998; 9:131-7
- 68 Rieder HI. La muerte por tuberculosis. Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. Paris: UIC-TER; 1999, p 131-40
- 69 Martínez P, Armas L, González E. El diagnóstico por autopsia en Ciudad de La Habana como indicador de la calidad del programa de control de la tuberculosis 1998-2002. *Rev Esp Salud Pública.* 2007; 81(2):221-5
- 70 Haro M, Ruiz-Manzano J, Gallego M, Abad J, Mantecola JM, Morera J. Tuberculosis pleural: análisis de 105 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 285-9
- 71 Moudgil H, Sridhar G, Leitch AG. Reactivation disease: The commonest form of tuberculous pleural effusion in Edinburgh. 1980-1991 *Respir Med* 1994;88: 301-4
- 72 Baumann MH, Nolan R, Petrini M, Lee YCG, Ligh RW, Schneider E. Pleural tuberculosis in the United States. Incidence and drug resistance. *Chest* 2007; 131:1125-32.
- 73 Ferreiro L, San José E, Valdes L. Derrame pleural tuberculoso. *ArchBronconeumol* 2014;50 (10):435-43
- 74 Rieder HL, Kelly GD, Bloch AB, Cauthen GM. Tuberculosis diagnosed at death in the United States. *Chest* 1991;100: 678-811
- 75 De Miguel, Encinar L, Villanueva R, García Rego J, Freire R, Diz Lois F. Tuberculosis miliar en adultos. Estudio en 67 pacientes. *An Med Interna* 1990; 7: 5-12.
- 76 Veiga González M, Riestra Martínez M, Fresno Forcelledo M, González González M, Ablanado Ablanado P, Herrero Zapatero A. Tuberculosis miliar. Estudio autópsico de 29 casos. *An Med Intern* 1995; 12 (1): 17-20.