

## &gt; ORIGINAL

## Tuberculosis en Ourense

Isaura Parente Lamelas<sup>1</sup>, María Elena Toubes Navarro<sup>1</sup>, José Abal Arca<sup>1</sup>, Adelaida Acuña Fernández<sup>1</sup>, Raquel Almazán Ortega<sup>2</sup>, Pedro Marcos Velázquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio Neumología. Complejo Hospitalario de Ourense

<sup>2</sup>Servicio Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario de Ourense

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La tuberculosis es la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que un 33% de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de tuberculosis en la provincia de Ourense en el 2006. Los casos se obtuvieron del *Registro Gallego de Tuberculosis*. Se recogieron variables clínicas y epidemiológicas referentes a filiación, antecedentes personales, clínica, hallazgos radiográficos, diagnóstico y tratamiento.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 100 pacientes, con un porcentaje mayor de hombres (59%). El tipo más frecuente de tuberculosis fue la pulmonar (58%) y la principal alteración radiográfica fue el infiltrado pulmonar no cavitado (45%). El diagnóstico se hizo sobre todo por cultivo de esputo (45%). No se registró ningún caso de resistencia primaria y la pauta de tratamiento más frecuente fue 2 meses de Isonizida (I), Rifampicina (R) y Pirazimamida (P) y 4 meses de los 2 primeros (I+R).

**CONCLUSIONES:** La tuberculosis es una enfermedad bastante frecuente en nuestro medio, siendo su principal forma la tuberculosis pulmonar. Hay un bajo porcentaje de inmigrantes y VIH. El tratamiento más empleado fue el de 3 fármacos (2IRZ + 4IR) y el efecto adverso más frecuente fue la hepatotoxicidad. El número de tratamientos directamente observados ha aumentado en nuestra provincia. La evolución fue favorable en la mayoría de los casos.

## INTRODUCCIÓN

El *Mycobacterium tuberculosis* (MT) es un bacilo que forma parte del denominado Complejo M. Tuberculosis junto con el *M. bovis*, el *M. africanum* y el *M. microti*. Cualquiera de ellos puede producir la enfermedad tuberculosa pero el más frecuente en nuestro medio, con gran diferencia,

es el MT. Esta micobacteria se caracteriza por tener una lenta capacidad de división, por depender su crecimiento de las condiciones locales donde se desarrolla, lo cual puede ocasionar un estado de letargo o de latencia, y por transmitirse por vía aérea igual que un resfriado común<sup>1</sup>.

Correspondencia: Isaura Parente Lamelas. Servicio de Neumología  
Complejo Hospitalario de Ourense  
C/Ramon Puga 52-54. 32005 Ourense

Correo electrónico: isauraparente@hotmail.com

La tuberculosis (TBC) sigue siendo la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo. En el año 2005 la OMS informaba que la tasa de TBC continuaba aumentando en el mundo a razón de un 1% anual. Durante el año 2003 se detectaron 8,8 millones de casos nuevos lo que se corresponde con una incidencia de 140 casos/100.000 habitantes<sup>2</sup>. Sin embargo, la distribución es extremadamente heterogénea según la zona geográfica, con las mayores tasas de incidencia en el continente africano. Los últimos datos publicados de incidencia en España hablan de 18,2 casos/100.000 habitantes<sup>3</sup>.

A pesar de ser una enfermedad bien conocida, hay una serie de factores que hacen que no pueda considerarse en absoluto en vías de extinción, que son fundamentalmente, el impacto de la infección por VIH, la TBC multirresistente, el alcoholismo, la adicción a drogas por vía parenteral, los cambios demográficos (envejecimiento e inmigración) y el fallo en los programas de control de TBC<sup>4</sup>.

Por todo ello, y debido al gran impacto que aún hoy en día tiene la TBC, nuestro objetivo fue realizar un estudio clínico-epidemiológico de los pacientes diagnosticados de TBC en la provincia de Ourense.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de TBC en la provincia de Ourense en el año 2006. Los casos se obtuvieron de la Unidad de Tuberculosis (UTB) de Ourense (*Registro Gallego de Tuberculosis*).

Diseñamos una base de datos mediante el programa SPSS 12.0, estableciendo un protocolo de recogida de datos que incluía: identificación, edad, sexo, antecedentes personales, entre los que figuraba el antecedente de contacto tuberculoso o recidiva de la enfermedad, procedencia, síntomas, alteraciones radiográficas, necesidad de Tratamiento Directamente Observado (TDO), Mantoux, método diagnóstico, tratamiento recibido, sensibilidad a los diferentes fármacos y evolución clínica.

El análisis estadístico se realizó mediante análisis descriptivo cuantificando las medidas de tendencia central con sus intervalos de confianza (IC) del 95% y las medidas de dispersión. Para las variables cualitativas las frecuencias absolutas y los porcentajes y para las cuantitativas la media y la desviación estándar, si cumplen criterios de normalidad, o la mediana y el rango en caso contrario.

## RESULTADOS

Se diagnosticaron 112 casos, de los cuales se incluyeron en el estudio 100 pacientes, debido a que en los 12 restantes no se pudo acceder al estudio completo. La tasa de incidencia cruda anual fue de 33 casos/100.000 habitantes y su distribución según la edad se puede observar en la figura 1. La media de edad ( $\pm$  desviación estándar) fue de  $52,01 \pm 23,76$  años (rango: 0,83 - 94,14; IC del 95%, 47,29 - 56,72) (Figura 2). El 59% eran hombres y el 41% mujeres. El antecedente de tabaquismo estaba presente en el 48,4%, mientras que el consumo de alcohol y drogas era menos prevalente con un 14% y 2%, respectivamente. Un 4% de los casos eran VIH positivos y sólo uno de los pacientes incluidos en el estudio era inmigrante. El seguimiento se hizo en la UTB provincial en el 63% de casos y en un 50% el diagnóstico se realizó de manera ambulatoria. Se indicó TDO en 17 casos, siendo el principal motivo la falta de un soporte social adecuado. El Mantoux fue positivo en 34 de 46 en los que fue realizado. En 11 casos, el diagnóstico se realizó dentro de un programa de estudio de contactos, y en 11 se trataba de una recidiva de TBC previa.

La forma clínica más frecuente fue la TBC pulmonar en un 58%, seguida de la pleural en 13% (Tabla 1). Las principales manifestaciones clínicas fueron tos y síndrome general (Figura 3).

La radiografía de tórax fue patológica en el 81% de casos y la alteración más frecuente, el infiltrado pulmonar no cavitado, localizado preferentemente en el lóbulo superior derecho (Tabla 2).

Figura 1. Incidencia de tuberculosis en la provincia de Ourense por grupos de edad

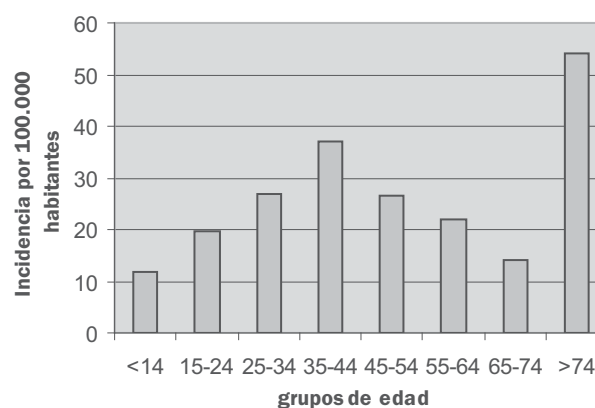


Figura 2. Distribución de edad

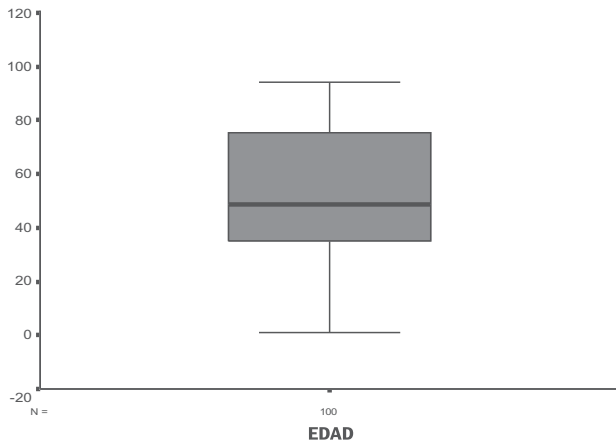
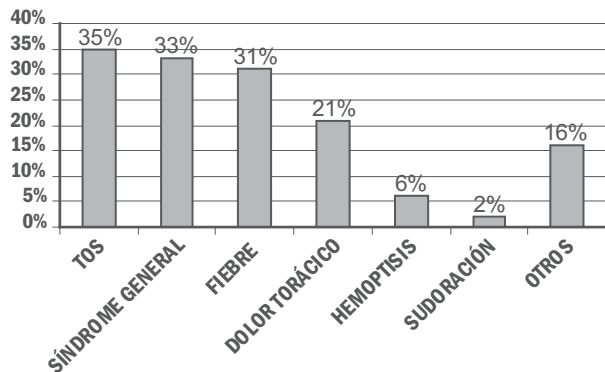


Figura 3. Manifestaciones clínicas

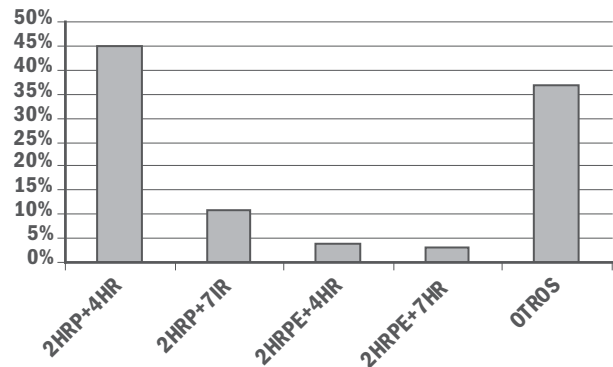


El principal método diagnóstico fue el microbiológico mediante la tipificación de MT en diferentes muestras. El diagnóstico histológico se realizó en 16 pacientes y en 18 casos se hizo por determinación de ADA en líquidos corporales (valor medio para líquido pleural  $72,54 \pm 38,23$ ,  $62 \pm 42,42$  para el líquido cefalorraquídeo,  $6,95 \pm 2,6$  para el líquido peritoneal) (Tabla 3).

En el tratamiento, la pauta más utilizada fue la de 3 fármacos (2 IRP y 4 IR), empleada en 45 de los 100 pacientes (Figura 4). Un dato relevante es que se usaron fármacos de segunda línea, asociados al tratamiento habitual en 5 casos.

Hubo complicaciones asociadas al tratamiento en 11 pacientes, siendo la más frecuente la reacción hepatotóxica en 8 casos, teniendo que suspender el tratamiento en 7. No se detectó ningún caso de resistencia primaria y sólo un caso de resistencia secundaria a P.

Figura 4. Pautas de tratamiento



La evolución de estos pacientes fue mayoritariamente favorable (78%). Hubo 12 exitos, de los cuales en sólo uno fue por enfermedad tuberculosa. Se perdió el seguimiento de 2 pacientes por traslado a otra comunidad. En el momento de finalizar el estudio continúan a tratamiento 8 enfermos.

## DISCUSIÓN

La incidencia de TBC en Galicia es de 34 casos/100.000 habitantes y ha disminuido en los últimos años<sup>5</sup>. La provincia de Ourense no ha sido una excepción, la incidencia hallada en el año 2000 fue de 63,54 casos/100.000 habitantes mientras que en nuestra serie del 2006 es de casi la mitad (33 casos/100.000 habitantes), probablemente esta favorable evolución sea debida al control y estrecho seguimiento que se realiza de la enfermedad mediante las actuales UTBs.

La distribución de los pacientes según la edad presentó un pico de incidencia entre los 70-75 años, mientras que en otras series este pico suele presentarse a una edad más temprana<sup>3,6</sup>, lo cual probablemente se debe a las características de nuestra población, una de las más envejecidas de Galicia.

El porcentaje de inmigrantes en nuestra serie es muy bajo, sólo un 1%, muy inferior del publicado en otros trabajos<sup>3,6</sup> y del registrado en Galicia en 2006 que fue del 3,5%<sup>5</sup>. En la actualidad no hay ninguna duda de que la inmigración masiva de habitantes de países con una endemia de TBC está complicando el control de la enfermedad en España y en el resto de las na-

ciones desarrolladas<sup>7</sup>. Esto todavía no se refleja en nuestra provincia ya que, por las características de la misma, no ha recibido todavía la llegada masiva de inmigrantes.

El porcentaje de pacientes con infección por VIH y TBC en Galicia en el 2006 fue del 5,2% y se ha mantenido estable durante los últimos años<sup>5</sup>. En nuestra provincia los pacientes VIH fueron un 4%, similar al de otras series españolas<sup>3</sup>, pero superior al de otros países desarrollados, como Estados Unidos, y muy inferior a

los países asiáticos y africanos, donde el porcentaje puede llegar hasta un 50-60%<sup>8</sup>.

En nuestro estudio, la forma más frecuente de TBC fue la pulmonar (58%) como en la mayoría de las series publicadas<sup>3,6</sup>. El segundo tipo más frecuente del registro fue la TBC pleural (13%), lo cual es un dato de suma importancia ya que, a pesar de que un 90% de las TBC pleurales se resuelven sin tratamiento, si no se tratan, casi dos terceras partes de los pacientes desarrollarán TBC en otra localización<sup>3</sup>.

El método de diagnóstico definitivo más frecuente en nuestra serie fue el microbiológico, mediante cultivo (tipificación de MT) de las diferentes muestras, siendo la más frecuente el cultivo de esputo con 45 casos. De éstos, en 19 la tinción de auramina fue positiva, algo menos que lo reflejado en otras series<sup>3</sup>, pero aún así habla a favor de las recomendaciones de la OMS y la Asociación Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares (IUATLD) que aconsejan la realización de baciloscopia de esputo en la mayoría de las circunstancias, por su sencillez, bajo gasto y alto rendimiento, lo cual es de especial importancia en los países pobres<sup>9</sup>. El diagnóstico histológico fue definitivo en 16 pacientes, resultado similar al de otras series<sup>3,10</sup>.

La pauta clásica defendida por la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR) y por otras sociedades nacionales<sup>2,11</sup> es la de 3 fármacos (2IRZ + 4IR), excepto en situaciones de factores de riesgo asociados, como VIH, inmigrantes de zonas de endemia de TBC, o en zonas con una tasa de resistencia primaria a I mayor del 5%, donde sería necesario añadir Etambutol (E) hasta realizar el antibiograma. Esta ha sido la pauta más empleada en nuestra serie (45%). En Galicia el porcentaje de resistencia primaria a I se situó en torno al 2,8% en el 2006, por lo que no es necesario el tratamiento sistemático inicial con 4 fármacos como recomiendan las guías americanas<sup>2</sup>. En Ourense no se registró en nuestra serie ningún caso de resistencia primaria y sólo uno de resistencia secundaria a la P. Así, parece que en nuestra provincia las resistencias y multirresistencias a fármacos de primera línea aún no han llegado a los niveles de otras series publicadas<sup>3,12</sup>, ya que la OMS estima que el 5% de los casos de TBC en 2006 fueron TBC multirresistente. En Galicia desde el 1998 al 2006 hay constancia de 64 casos de TBC multirresistente<sup>5</sup>.

Se indicó TDO en un 17% de los casos, este porcen-

Tabla 1. Formas clínicas

	n	%
PULMONAR	58	58%
PLEURAL	13	13%
PLEUROPULMONAR	7	7%
GANGLIONAR	7	7%
MILIAR	3	3%
GENITOURINARIA	2	2%
MENÍNGEA	1	1%
OTROS	9	9%

Tabla 2. Alteraciones radiográficas

	n	%
INFLITRADO PULMONAR	45	45%
CAVITACIÓN	19	19%
DERRAME PLEURAL	19	19%
NÓDULO	3	3%
ADENOPATÍAS HILIARES	2	2%
ADENOPATÍAS MEDIATÍNICAS	1	1%
NORMAL	17	17%

Tabla 3. Método diagnóstico

	Tinción	Cultivo	Histología
ESPUTO	19	45	-
BAS	8	13	-
BAL	2	2	-
BIOPSIA BRONQUIAL	-	-	1
BIOPSIA TRANSBRONQUIAL	1	1	2
ASPIRADO GÁSTRICO	-	1	-
BIOPSIA NO FBC	3	3	13

taje ha ido aumentando progresivamente en Galicia desde el año 96 y en Ourense ha seguido la misma tendencia, de hecho en el 2006 fue la provincia gallega con mayor tanto por ciento de tratamiento supervisado<sup>5</sup>. Esto podría explicarse por el control más estricto de la enfermedad que se realiza desde la creación de las UTBs.

Las complicaciones secundarias al tratamiento se observaron en un 11% de casos, siendo la más frecuente la hepatotoxicidad, datos similares a los recogidos en la literatura<sup>3</sup>. La evolución fue favorable en un 78%, porcentaje inferior al publicado en otros trabajos<sup>3,6</sup>, lo cual se debe a que en la base de datos realizada se recoge como variable diferente a la curación, la prolongación de tratamiento, y un 7%, en relación sobre todo con los efectos adversos de los fármacos. Por tanto, podemos concluir que la TBC continúa siendo una entidad frecuente en nuestro medio, pero la incidencia ha disminuido tanto en nuestra provincia como en el resto de Galicia. La forma más prevalente es la TBC pulmonar, siendo la edad media mayor que en otras series publicadas. El porcentaje de pacientes inmigrantes fue muy bajo, a diferencia de las cifras gallegas que mantienen una tendencia creciente. El número de pacientes VIH positivos también fue escaso y se mantiene estable en los últimos años. El tratamiento más empleado fue el de 3 fármacos (2IRZ + 4IR) debido a que la tasa de resistencias primarias a I en nuestra área es muy baja, siendo el principal efecto adverso la hepatotoxicidad. El número de TDOs continúa aumentando en nuestra provincia y en Galicia. La evolución fue favorable en la mayoría de los casos.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Bermejo M. C, Clavera I, Michel de la Rosa J, Martín B. Epidemiología de la tuberculosis. *An Sist Sanit Navar.* 2007; 30 (Supl. 2): 7-19.
- Domínguez A, del Arco A, Canueto J, Rivero A, Kindelán JM, Creagh R et al. Guía de la práctica clínica de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) sobre el tratamiento de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007; 25 (8): 519-534.
- García R, García C, de Miguel E, Alonso R, Benavides P, Echave JM et al. Estudio epidemiológico de incidencia de tuberculosis en la consulta hospitalaria de Neumología del Hospital 12 de Octubre. *Rev Patol Respir.* 2007; 10(4): 184-188.
- Del Rey Calero J. Incremento actual de la tuberculosis. *An Med Interna.* 1995; 12: 209-211.
- Programa Galego de Prevención e Control da Tuberculose. Características dos casos de tuberculose de Galicia dos anos 2005 e 2006 e evolución no periodo 1996-2006. Xunta de Galicia, 2008.
- Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT). *Med Clin.* 2000; 114: 530-537.
- Sanz-Pelaez O, Caminero-Luna J, Pérez-Arellano JL. Tuberculosis e inmigración en España. Evidencias y controversias. *Med Clin (Barc).* 2006; 126 (7): 259-269.
- Cobert EL, Steketee RW, Ter Kuile FO, et al. HIV/AIDS and the control of other infectious diseases in Africa. *Lancet.* 2002; 359: 2177-2187.
- Warren JR, Bhattacharya M, De Almeida KN, Trakas K, Peterson LR. A minimum 5.0 ml of sputum improves the sensitivity of acid-fast smear for *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1559-1562.
- Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellwieser JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy alter radiologic tuberculosis screening. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 80-86.
- Vidal R, Rey R, Espinar A, de March P, Melero C, Pina JM, et al. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 1996; 32: 463-474.
- Martín Casabona N. Estudio de resistencias *Mycobacterium tuberculosis*. Servicio de Microbiología. Barcelona: Hospital Vall d' Hebron; 2006.