

## Unidad monográfica de tuberculosis: experiencia de 7 años de funcionamiento

J. Toral Marín, D. del Castillo Otero, V. Carpio Muñoz, M.A. González de Castro y M. Peñafiel Colás

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Desde enero de 1992 hasta diciembre de 1998 y de forma prospectiva hemos recogido los datos clínicos, epidemiológicos y terapéuticos de todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis (TBC) en nuestra unidad monográfica.

Controlamos 567 pacientes (70% varones y 30% mujeres). Su número aumentó progresivamente hasta 1995 para ir descendiendo en los últimos 3 años. La edad media fue de 38,8 años, y un 64% de los pacientes eran menores de 45 años. El 36% presentaban alguna patología predisponente, principalmente etilismo crónico. Un 15% de los pacientes pertenecían a un grupo de riesgo social, especialmente adictos a drogas (6,5%) e ingresados en instituciones cerradas (6,3%).

El tiempo medio transcurrido desde el comienzo de la sintomatología hasta ser remitidos a nuestra consulta fue de 80,4 días y la presentación clínica más frecuente consistió en sintomatología general junto a tos y expectoración (46%), seguida de hemoptisis (18%). Radiológicamente, un 48,5% de casos presentaron imágenes cavitadas, frente a un 33% de infiltrados alveolares, un 12% de derrames pleurales y un 10% de formas adenopáticas. Respecto a la forma patogénica inicial, un 80% de casos se consideraron tuberculosis inicial del adulto, un 10% recidivas y el 9% primoinfecciones TBC. Se consiguió un diagnóstico bacteriológico en el 85% de casos.

La pauta más utilizada fue la de 6 meses con hidracida, rifampicina y piracinamida (81%), en general bien tolerada, aunque resultaron frecuentes algunos trastornos analíticos como la alteración de las transaminasas (18%) o la hiperuricemia (19%). Únicamente en el 2,6% de los casos hubo que modificarla por toxicidad.

Se realizó un seguimiento estricto tras la finalización del tratamiento con un 97,5% de curaciones.

Como conclusión encontramos excesiva la demora diagnóstica y creemos que el conocimiento de datos epidemiológicos, clínicos y evolutivos, así como un control de los porcentajes reales de curación de los pacientes tratados justifica la existencia de unidades monográficas de control de la tuberculosis.

**Palabras clave:** *Tuberculosis. Epidemiología de la tuberculosis. Unidad monográfica de tuberculosis.*

(Arch Bronconeumol 2000; 36: 191-196)

### Introducción

La tuberculosis es una enfermedad con una alta prevalencia en nuestra área hospitalaria y, además, su diag-

### Tuberculosis management unit: 7 years' experience

Between January 1992 and December 1998 we collected clinical, epidemiological and treatment data on all patients diagnosed of tuberculosis in our specialized unit.

Five hundred sixty-seven patients (70% male and 30% female) were studied prospectively. The rate of new cases increased until 1995 and decreased during the last three years of study. Mean patient age was 38.8 years, with nearly 64% of patients under 45 years of age. Predisposing disease, mainly chronic alcoholism, was present in 36%. Fifteen percent belonged to a high-risk social group (6.5% were drug addicts and 6.3% lived inside secure institutions).

The mean time elapsing from the appearance of symptoms until referral to our service was 80.4 days and the most common clinical picture at presentation was general unwellness with cough and expectoration (46%) followed by hemoptysis (18%). Cavitation was visible in 48.5% of x-rays, while alveolar infiltrates were seen in 33%, pleural effusion in 12% and lymph node involvement in 10%. Adult tuberculosis was diagnosed in 80% of cases, 10% were reactivations and 9% were primary. Bacteriological diagnosis was available for 85%.

Therapy usually involved six months with hydrazid, rifampicin and pyrazinamide (81%). Therapy was generally well-tolerated, although analyses revealed some anomalies, such as transaminase alteration (18%) and hyperuricemia (19%). Therapy was changed because of toxicity in only 2.6%. Follow-up after therapy was strict and the rate of successful cure was 97.5%.

We conclude that diagnosis was not prompt enough and believe that knowledge of epidemiological, clinical and evolutionary data, as well as monitoring of real rates of cure of treated patients justifies the existence of specialized centers for managing tuberculosis.

**Key words:** *Tuberculosis. Epidemiology. Specialized tuberculosis units.*

nóstico es causa de una gran alarma social en el entorno cercano del paciente. Estos motivos constituyeron las bases para el establecimiento de una unidad monográfica dedicada al diagnóstico, al seguimiento y, sobre todo, a la curación de los pacientes, así como al control de sus convivientes.

El conocimiento real sobre la prevalencia de la tuberculosis presenta un importante déficit de información<sup>1,2</sup>.

Correspondencia: Dr. J. Toral Marín. Montecarmelo, 16, 1.º A. 41011 Sevilla.

Recibido: 4-6-1999; aceptado para su publicación: 9-11-1999.

En los últimos años, los países más industrializados han presentado una tendencia regresiva, provocada por las mejores condiciones de calidad de vida y por la introducción de la quimioterapia, pero datos más recientes de algunos de estos países<sup>3-5</sup>, han puesto de manifiesto una estabilización, e incluso en alguno de ellos un cambio en la dirección de esta tendencia.

Paralelamente, se ha objetivado un cambio en la distribución de casos, con su concentración en las grandes ciudades y en determinados grupos sociales, caracterizados por la marginación y la pobreza, que coexiste con una retirada de la tuberculosis del resto de la población general.

Como causa principal de estos cambios epidemiológicos se ha barajado el impacto de la epidemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque otros estudios posteriores<sup>6,7</sup> han puesto de manifiesto un entramado de causas bastante más complejas y en ocasiones específico de cada país, entre las que destacan, además del VIH, la creciente inmigración desde zonas de alta endemia, los cambios sociales experimentados en algunos países que han conducido a un aumento de la marginación y, finalmente, la disminución de recursos económicos y de organización destinados a los programas de salud.

Nuestra área hospitalaria incluye una población de 634.106 personas<sup>8</sup>, con una prevalencia global de tuberculosis de 40,53 casos por 100.000 habitantes y con una tasa de coinfectados por el VIH de 7,74 casos por 100.000 habitantes<sup>9</sup>.

En nuestra unidad tratamos únicamente a los casos no diagnosticados de VIH, siendo estos pacientes trasladados al servicio de enfermedades infecciosas para un seguimiento conjunto de ambas afecciones.

Los objetivos del presente trabajo han sido: *a*) presentar las características epidemiológicas, formas de presentación clinicorradiológicas y métodos diagnósticos de la tuberculosis (TBC) en pacientes seguidos en la unidad monográfica de tuberculosis durante los 7 años de su existencia, y *b*) evaluar el resultado clínico final tras el tratamiento.

## Pacientes y métodos

### Pacientes

Desde enero de 1992 hasta diciembre de 1998 y de forma prospectiva hemos recogido los datos clínicos y epidemiológicos de todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis que hemos controlado en esta unidad monográfica. Los casos estudiados procedían de pacientes remitidos a la consulta de distintos centros de atención primaria, consultas de neumología de nuestro servicio y desde el área de urgencias de nuestro hospital de referencia, así como de los derivados de la consulta de enfermería destinada al control de los convivientes de enfermos con TBC.

Consideramos caso de tuberculosis a todo paciente con diagnóstico de certeza de la enfermedad, o que hubiese recibido la quimioterapia antituberculosa y ésta se hubiese mantenido hasta el momento previsto para su finalización, a menos que el paciente falleciera o abandonara voluntariamente el tratamiento.

Los criterios diagnósticos<sup>10</sup> de TBC utilizados fueron los siguientes: presencia de baciloscopia y/o cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*, granulomas con necrosis y/o caseosis en material de biopsia y la existencia de características clinicorradiológicas compatibles con TBC, con mejoría sólo atribuible a tratamiento antituberculoso. En enfermos menores de 25 años con prueba tuberculínica positiva, la presencia de un líquido pleural con citología de predominio linfocitario con un valor de adenosín desaminasa (ADA) superior a 45 U/l, se consideraron criterios diagnósticos de TBC pleural. Para el diagnóstico de TBC en niños se exigieron dos o más de los siguientes criterios: síntomas sugestivos de TBC (fiebre, pérdida de peso, tos), hallazgos físicos compatibles (adenopatías), historia de contacto estrecho con un enfermo con TBC activa, la presencia de infiltrado o adenopatías en la radiografía de tórax y una reacción tuberculínica positiva.

### Metodología

En la primera visita, se realizó a todos los pacientes una anamnesis detallada, en la que se recogían una serie de datos demográficos (edad, sexo, contexto epidemiológico, enfermedades predisponentes para el desarrollo de TBC, pertenencia a grupos de riesgo social) y clínicos (síntomas que motivaron la consulta y duración de los mismos). Además, se evaluó el tipo de lesión radiológica y su extensión.

Tras iniciar el tratamiento, los pacientes eran revisados al mes, a los 2 meses, a los 4 meses y, por último, al finalizar el mismo. En dichas visitas se efectuaron controles clínicos, analíticos, radiológicos y bacteriológicos, siguiendo las recomendaciones propuestas por la SEPAR<sup>11</sup>. Los pacientes pertenecientes a grupos con alto riesgo de incumplimiento de la terapéutica, y aquellos con resistencias a fármacos antituberculosos, efectos secundarios atribuibles a la medicación o con una mala evolución clínica y bacteriológica eran revisados mensualmente. En caso de que el paciente no acudiera a la consulta en la fecha indicada, se reclamaba telefónicamente y en última instancia se le notificaba el hecho por escrito a su médico de cabecera.

Se han analizado los datos demográficos señalados previamente y las formas de presentación clinicorradiológicas, además de las pautas de tratamiento antituberculoso utilizadas, los efectos secundarios de los fármacos y los resultados tras la finalización de la quimioterapia.

Las diferentes variables recogidas en cada registro han sido incorporadas al paquete informático Acces 97, y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 98.

## Resultados

Desde enero de 1992 hasta diciembre de 1998 hemos diagnosticado y controlado en nuestra unidad monográfica a 567 pacientes tuberculosos, de los cuales 397 (70%) eran varones y 170 (30%) mujeres. El número de enfermos aumentó de forma progresiva hasta 1995, para descender posteriormente en los últimos 3 años (fig. 1).

La edad media de los pacientes fue de 38,8 años. Al analizar la distribución de casos por grupos de edad (fig. 2), obtuvimos una curva con un pico en el grupo de 15 a 35 años y hasta un 64% de los pacientes eran menores de 45 años.

Un total de 206 enfermos (36%) presentaron algún proceso predisponente para desarrollar tuberculosis. De ellos 104 casos (18%) presentaban etilismo crónico, 42 (7,4%) eran diabéticos y 14 (2,5%) habían sido diag-

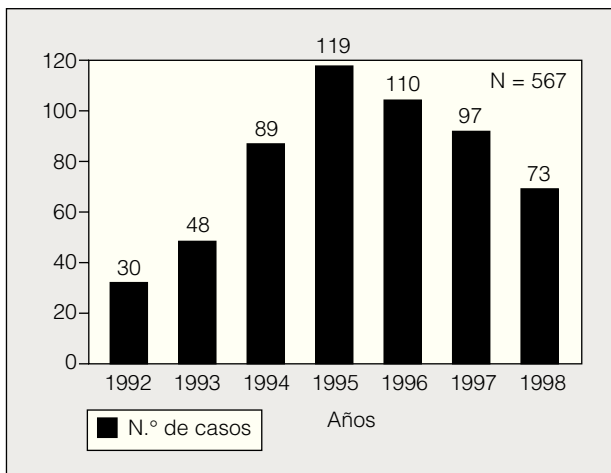


Fig. 1. Evolución anual del número de pacientes con tuberculosis controlados en nuestra unidad.

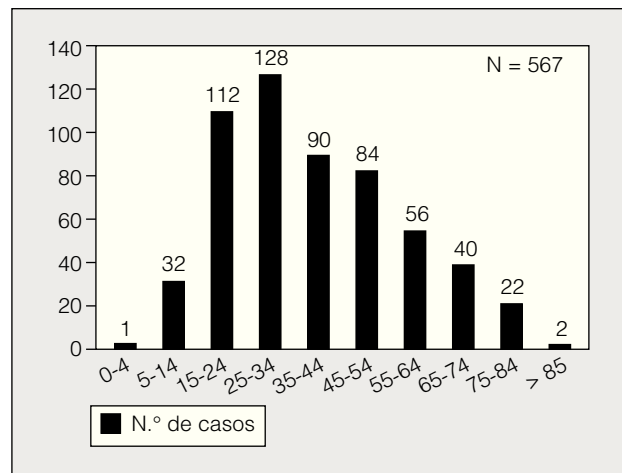


Fig. 2. Distribución de los pacientes por grupos etarios.

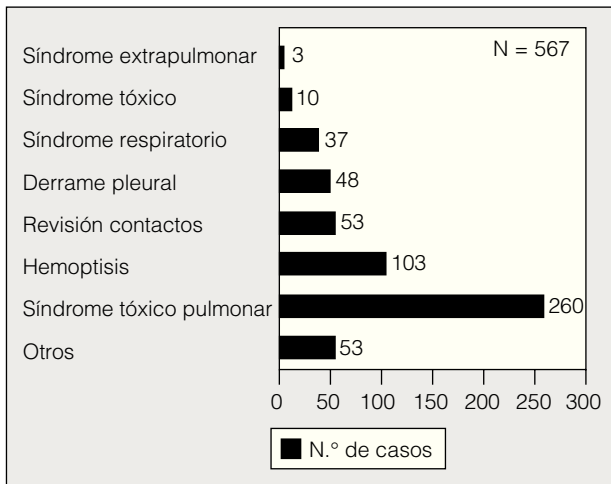


Fig. 3. Número de pacientes que acudían a consulta con las diversas manifestaciones clínicas.

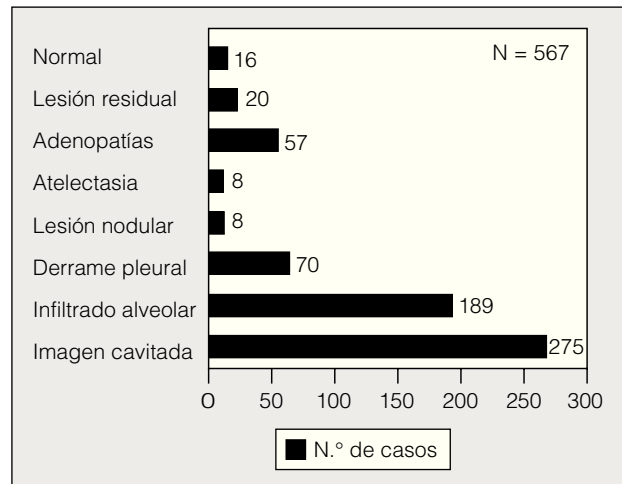


Fig. 4. Número de pacientes con cada presentación radiológica.

nosticados de neoplasia. En 9 casos (1,6%) se evidenció desnutrición y a 8 pacientes (1,2%) se les había practicado una gastrectomía previa. Como ya hemos indicado, nuestros pacientes eran inicialmente VIH negativos, excepto 12 casos en los que se detectó infección por el VIH en nuestra consulta.

En la anamnesis se comprobó que 215 pacientes (38%) habían tenido contacto previo con un caso de tuberculosis, tratándose en la mayoría de casos (30%) de un familiar conviviente. Por lo que respecta a los distintos grupos de riesgo social, 87 enfermos (15%) pertenecían a alguno de ellos, siendo los más frecuentes los adictos a drogas (6,5%) y los ingresados en instituciones cerradas (6,3%); un 1,4% eran indigentes, un 0,5% inmigrantes y un 0,5% personal sanitario.

El tiempo medio transcurrido entre el comienzo de la sintomatología y el momento en el que el paciente era remitido a nuestra consulta fue de 80,4 días. La presentación clínica más frecuente (fig. 3) fue la presencia de

sintomatología general (fiebre, astenia, anorexia, etc.) junto a tos y expectoración (síndrome respiratorio con afectación del estado general) con un 46% de casos, siendo el segundo síntoma los esputos hemoptoicos (18%). Son de destacar también los 48 casos que consultaron a raíz de una clínica de derrame pleural y los 53 casos derivados del estudio de contactos realizado en nuestra consulta de enfermería.

Radiológicamente (fig. 4), la mayoría de los pacientes, hasta un 48,5%, presentaban imágenes cavitadas, un 33% infiltrados alveolares, el 12% derrame pleural y únicamente un 10% formas adenopáticas.

Con respecto a la forma patogénica inicial, 455 casos (80%) se consideraron tuberculosis inicial del adulto, 56 (10%) fueron recidivas de TBC previamente tratada y 49 (9%) correspondieron a primoinfecciones TBC.

El diagnóstico inicial (fig. 5), lógicamente se realizó a partir de la baciloscopia de esputo en la mayoría de los casos. Globalmente, el diagnóstico final fue micro-

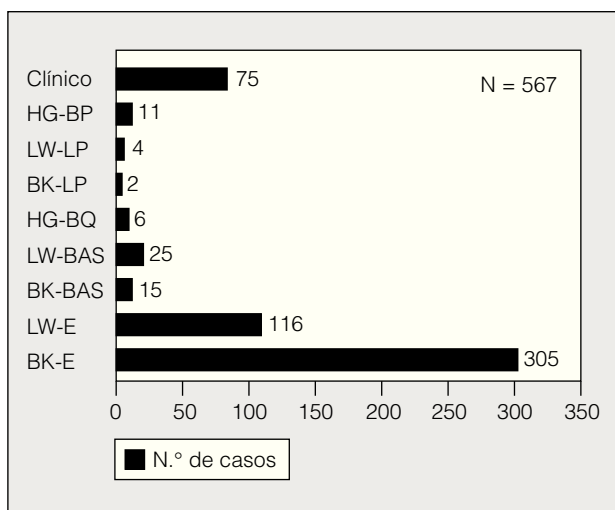


Fig. 5. Método inicial de diagnóstico. BK-E: baciloscopia de esputo; LW-E: Löwenstein de esputo; BK-BAS: baciloscopia del broncoaspirado; LW-BAS: Löwenstein del broncoaspirado; HG-BQ: histología de biopsia bronquial; BK-LP: baciloscopia del líquido pleural; LW-LP: Löwenstein del líquido pleural; HG-BP: histología de la biopsia pleural.

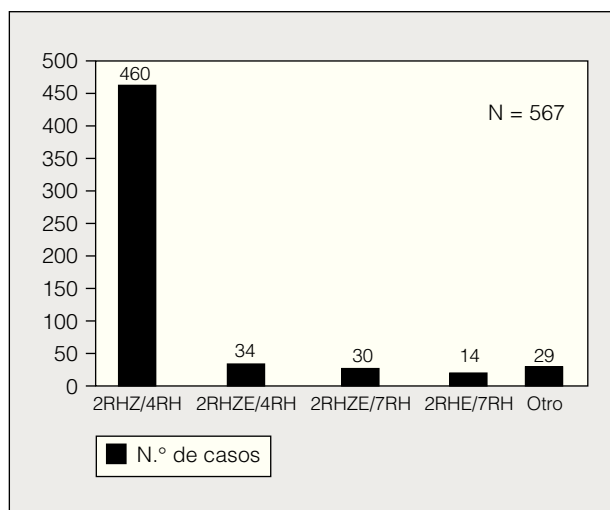


Fig. 6. Tratamientos inicialmente utilizados. R: rifampicina; H: hidracida; Z: pirazinamida; E: etambutol.

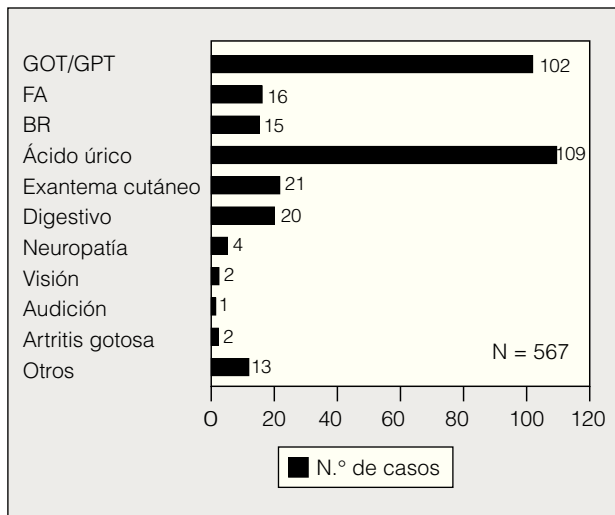


Fig. 7. Efectos secundarios más frecuentes de la medicación: elevación de las enzimas hepáticas (GOT/GPT, BR y FA), hieperuricemia (HP), exantema cutáneo, intolerancia digestiva, alteraciones sensitivas o artritis gotosa.

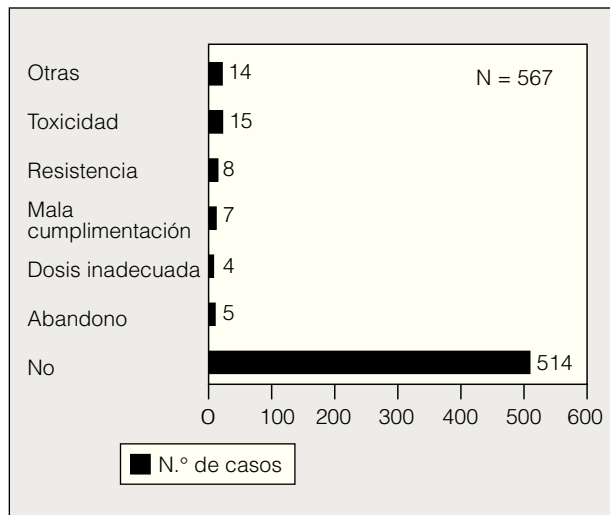


Fig. 8. Causas más frecuentes de modificación del tratamiento inicial instaurado.

biológico en 462 de los casos (81,5%), clínicos en 73 (13%) (se incluyen aquí los derrames pleurales TBC diagnosticados por elevación de ADA), mixto (microbiológico e histológico) en 21 (3,5%) e histológico en los 11 restantes (2%).

La pauta de tratamiento más utilizada (81%) fue la estándar de 6 meses<sup>11</sup>, con rifampicina, hidracida y piracinamida (2RHZ/4RH), aunque por diversas circunstancias en un 19% de casos hubo que tratar con otras pautas alternativas (fig. 6). En general, el tratamiento fue bien tolerado, aunque, como se observa en la figura 7, resultaron frecuentes algunos trastornos analíticos como la movilización de transaminasas (18%) o la hieperuricemia (19%). De cualquier forma, los efectos ad-

versos con manifestación clínica fueron escasos y generalmente se autolimitaron o cedieron con un tratamiento puramente sintomático. Únicamente tuvimos que variar la pauta establecida al inicio en un 2,6% de casos por toxicidad farmacológica. Otras causas menos frecuentes fueron la aparición de resistencias en los tests de sensibilidad, los abandonos o la utilización de dosis incorrectas de la medicación por parte de los pacientes (fig. 8).

A todos los pacientes se les realizó un control estricto del resultado del tratamiento y podemos asegurar la curación del 97,4%, excluyendo los 40 casos en tratamiento en el momento de realizar el estudio, los 18 traslados y las 9 muertes no relacionadas con esta enfermedad. Es

importante destacar que 3 pacientes (0,5%) fallecieron por causa directamente atribuible a la tuberculosis y sólo 10 casos (1,8%) fueron perdidos durante el seguimiento.

### Discusión

En los 7 años de funcionamiento de la unidad monográfica de tuberculosis se han diagnosticado y tratado 567 pacientes con TBC, lo cual supone una importante experiencia acumulada y puede servir para plantear algunos aspectos relevantes en cuanto a las medidas que se están llevando a cabo para controlar la elevada prevalencia de esta enfermedad en nuestra área hospitalaria, pudiendo además ser extrapolable a otras zonas sanitarias.

Como hemos indicado, las tasas estimadas en nuestra área hospitalaria son aproximadamente de 40 casos por 100.000 habitantes. Si se excluyen los pacientes coinfectados por el VIH, y teniendo en cuenta la población que atiende nuestra área hospitalaria, en el año que más pacientes hemos controlado en nuestra unidad, el número de casos controlados constituye aproximadamente un 59% de los potencialmente posibles (unos 202 casos). El resto de los pacientes son controlados en algunos casos por servicios de medicina interna, pero de forma cada vez más frecuente por médicos de atención primaria.

La demora diagnóstica media de nuestros pacientes fue de 80,4 días y la presentación radiológica inicial fue una imagen cavitada en el 48,5% de casos. Estos datos ponen de manifiesto el bajo grado de sospecha clínica de la enfermedad por parte del médico que atiende por primera vez al enfermo, lo que conlleva un importante retraso en el diagnóstico bacteriológico de estos pacientes.

Al comienzo del siglo xx España tenía una tasa de mortalidad por tuberculosis de 178 por 100.000 habitantes, que sólo era mejorada en Europa por Inglaterra y Escocia, con tasas de 118 y 140, respectivamente. Debido al inferior desarrollo económico se produce un distanciamiento de nuestro país, que se incrementa extraordinariamente con el descubrimiento de la moderna quimioterapia, factor decisivo y prioritario en todo programa; al ser ésta inadecuadamente comprendida y efectuada, nuestro país ha sufrido un importante retraso respecto a las demás naciones europeas. A ello contribuyen una serie acumulada de errores en la planificación, que culmina con la aplicación tercermundista de las declaraciones de Alma-Ata en 1978 y el traslado del control de la tuberculosis a la asistencia primaria<sup>12</sup>, criterio no aceptado por ninguno de los países desarrollados, que se limitaron a reajustar sus programas sin desmantelar sus servicios especializados<sup>13</sup>.

Dado que diagnosticar la tuberculosis en la fase previa a la capacidad de contagio resulta extremadamente dificultoso, la quimioterapia se presenta como único y decisivo factor para incrementar el declive del RAI (riesgo anual de infección). Todos los países que la han aplicado correctamente pasaron desde el 4-5% anual previo a su introducción hasta el 10%<sup>14</sup>.

En España interesa destacar que la clave de la lucha no radica en limitar la incidencia de la enfermedad, sino en disminuir el riesgo de infección que mantiene la epidemia. Si durante los últimos 35 años todos los bacilíferos hubiesen sido rápida y definitivamente neutralizados en su capacidad de transmisión, ahora estaríamos al nivel de los países más adelantados de nuestro entorno, con mínimas tasas de infectados entre la población joven<sup>15</sup>, lo que contrasta radicalmente con nuestros datos, donde hasta el 64% de nuestros pacientes son menores de 45 años.

En la década de los años setenta, los resultados obtenidos en centros considerados especializados eran de un 35 a un 70% de curaciones con el tratamiento inicialmente impuesto<sup>16</sup>. A la luz de estos datos, resulta difícil comprender el hecho de que desde la administración se proceda a la erradicación de muchos servicios especializados o motivados y se promueva el tercermundista método de incorporar el tratamiento del tuberculosis en la asistencia primaria<sup>17</sup>, criterio programado en la Conferencia Nacional de Consenso sobre Tuberculosis (Madrid, 1991).

Si actualmente el tratamiento es más fácil debido a la disponibilidad de regímenes quimioterápicos de corta duración, los errores terapéuticos tienen la misma gravedad personal y comunitaria. Esto queda recogido en un informe de la British Thoracic Society<sup>18</sup>, donde se insiste en que todo tratamiento de un tuberculosis debe ser supervisado por un neumólogo experto, tanto en los casos de tuberculosis pulmonar como en la extrapulmonar y la pediátrica.

Desde una consulta especializada como la nuestra, además de colaborar en la aportación de datos epidemiológicos de un indudable valor, podemos realizar un seguimiento estricto de los pacientes tuberculosos y confirmar la curación del 97,4% de ellos. De los controlados en atención primaria o en otras consultas no especializadas no podemos conocer este dato, básico para todo programa de control de la tuberculosis.

### BIBLIOGRAFÍA

1. De March P. La evolución de la tuberculosis en España: situación actual. Dificultades y errores epidemiológicos. Arch Bronconeumol 1987; 23: 181-191.
2. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de Neumosur. Características epidemiológicas de la enfermedad tuberculosa en el ámbito de la sociedad de neumólogos del sur (Neumosur). Neumosur 1995; 7: 115-127.
3. Cantwell MF, Snider DE, Cauthen GM, Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. JAMA 1994; 272: 535-539.
4. Ravigliani MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. Bull World Health Organ 1994; 71: 297-306.
5. Medical Research Council Cardiothoracic Epidemiology Group. National survey of notification of tuberculosis in England and Wales in 1988. Thorax 1992; 47: 770-775.
6. Rieder HL. Misbehaviour of a dying epidemic: a call for less speculation and better surveillance. Tubercle 1992; 73: 181-183.
7. Brudney K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York city. Human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 745-749.

8. Servicio de Información y Evaluación Sanitaria de la Dirección General de Coordinación, Docencia e Investigación. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Características demográficas de las áreas y distritos sanitarios, 1986 y 1991.
9. Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT). Extracto correspondiente a nuestra área hospitalaria durante 1994.
10. Caminero JA, Casal M, Ausina V, Pina JM, Sauret J. Recomendaciones SEPAR. Diagnóstico de la tuberculosis. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Barcelona: Ed. Doyma S.A., 1998.
11. Vidal R, Rey R, Espinar A, De March P, Melero C, Pina JM et al. Recomendaciones SEPAR. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Barcelona: Ed. Doyma, S.A., 1998.
12. De March Ayuela P. Tuberculosis. La enfermedad que no se despidió ni que tampoco resurge. JANO 1996; 51: 73-78.
13. Rey R, Ausina V, Casal M, Caylá J, De March P, Moreno S. Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva sanitaria en precario respecto a los países desarrollados. Med Clin (Barc) 1995; 105: 703-707.
14. Caminero JA. Situación actual de la tuberculosis en España. Arch Bronconeumol 1994; 39: 371-374.
15. De March P. Situación actual de la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1991; 97: 463-472.
16. De March P, Alcaide J, Salleras L, Gilli M. Informe. La tuberculosis en Cataluña. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, 1983.
17. De March P. ¿Dónde tratar nuestros tuberculosos? Arch Bronconeumol 1989; 25: 249-251.
18. Ormerod LP. Chemotherapy and management of the tuberculosis in the United Kingdom: recommendations of the Joint Tuberculosis Committee of British Thoracic Society. Thorax 1990; 45: 403-408.