



MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINZTA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE MEDICINA
Y ENFERMERIA

50
URTE
AÑOS

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Enfermedad Tuberculosa en el Hospital Universitario Basurto en 2013

Aspectos clínico-epidemiológicos

Autor:

Leonor Acha Isasi

Director/a:

Ricardo Franco Vicario

Codirector/a:

Patricia Martínez Olaizola

© 2019, Leonor Acha Isasi

Bilbao, 19 de Abril de 2019

ÍNDICE	Página
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. OBJETIVOS.....	1
1.2. REVISIÓN.....	1
1.2.1. Generalidades.....	1
1.2.2. Diagnóstico.....	2
1.2.3. Epidemiología.....	3
1.2.3.1. Mundial.....	3
1.2.3.2. Europa.....	5
1.2.3.3. España.....	6
1.2.3.4. Comunidad Autónoma del País Vasco.....	6
1.2.3.5. Bizkaia.....	6
1.2.4. Clínica.....	7
1.2.5. Tuberculosis y VIH.....	8
1.2.6. Tratamiento.....	9
1.2.6.1. Resistencias.....	10
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
3. RESULTADOS.....	16
3.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	16
3.1.1. Sexo.....	16
3.1.2. Nacionalidad.....	17
3.1.3. Edad.....	18
3.1.4. Estatus VIH.....	19
3.1.5. Lugar de residencia.....	19
3.1.6. Profesión y estado civil.....	20
3.1.7. Tasa de enfermedad tuberculosa en Bilbao.....	21
3.2. ANTECEDENTES PERSONALES.....	21
3.2.1. Hábitos tóxicos.....	21

3.2.2. Antecedentes de enfermedad tuberculosa.....	23
3.2.3. Contacto con enfermos con tuberculosis activa.....	24
3.2.4. Enfermedades asociadas y acompañantes.....	24
3.2.5. Factores de riesgo.....	25
3.3. ASISTENCIA HOSPITALARIA.....	26
3.3.1. Ingreso.....	26
3.3.2. Estancia hospitalaria.....	27
3.3.3. Diagnóstico.....	27
3.3.4. Evolución.....	27
3.4. CLÍNICA.....	28
3.5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.....	31
3.5.1. Analítica.....	31
3.5.2. Otras pruebas.....	31
3.5.3. Microbiología.....	32
3.5.4. Radiografía de tórax.....	34
3.5.5. Anatomía patológica.....	35
3.6. TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.....	35
3.6.1. Terapia utilizada.....	35
3.6.2. Efectos adversos.....	36
3.6.3. Resistencias.....	37
3.6.4. Recidivas y retratamientos.....	37
4. DISCUSIÓN.....	38
5. CONCLUSIONES.....	46
6. BIBLIOGRAFÍA.....	47
7. ANEXO 1: Solicitud de Revisión de Historias Clínicas.....	49

1. INTRODUCCIÓN

1.1. OBJETIVOS

Este trabajo es la continuación de tres trabajos de investigación previos que realizaron un seguimiento de la situación de la tuberculosis en el Hospital Universitario Basurto (H.U.B), que atiende a la población de Bilbao, durante 3 décadas: 1983-1992 (1), 1993-2002 (2) y de 2003-2012 (3). En concreto, la última década de 2003-2012 estuvo marcada por el inicio de la aparición de resistencias al tratamiento antituberculoso y por un aumento de la inmigración en la zona, por lo que uno de los principales objetivos de ese trabajo fue analizar el impacto de estos dos factores en la epidemiología de la tuberculosis en Bilbao.

El objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es estudiar de forma descriptiva-retrospectiva el perfil de la enfermedad tuberculosa en el Hospital Universitario Basurto en 2013, analizando sus aspectos epidemiológicos, clínicos, socio-demográficos, diagnósticos y terapéuticos; así como las resistencias al tratamiento antituberculoso y la relación con la infección por VIH.

1.2. REVISIÓN

1.2.1. Generalidades

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa producida por las micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, entre las que destaca *Mycobacterium tuberculosis* como principal causante de la enfermedad en humanos, aunque también existen otras como *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium mageritense* y el bacilo de Calmette-Guérin (BCG). Se trata de bacilos aerobios ácido-alcohol resistentes, capacidad atribuible a su pared celular rica en ácidos micólicos. (4,5)

La transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* se produce mediante la inhalación de gotitas respiratorias procedentes de un paciente con tuberculosis pulmonar activa, y los factores que favorecen el contagio son principalmente exógenos: la duración e intimidad del contacto con el enfermo y su grado de contagiosidad. Tras el contagio y la introducción del microorganismo en las vías respiratorias del huésped, puede que éste elimine la bacteria y no se produzca la infección, que desarrolle la enfermedad o que se produzca una infección latente, la cual progresará a una tuberculosis activa en

un 5-10% de los casos, especialmente durante los primeros 18 meses después de la infección. El riesgo de desarrollar la enfermedad tras el contagio dependerá, en este caso, de factores endógenos, como el estado inmunitario y la edad avanzada. (4,6)

1.2.2. Diagnóstico

En el diagnóstico es fundamental la sospecha de la enfermedad, que según el *Documento de Consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis* elaborado por la SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) en 2010, consiste en clínica de más de 2 semanas de duración compatible con la enfermedad y la aparición en la radiografía de tórax de infiltrados y cavitación en los lóbulos superiores, aunque puede aparecer cualquier tipo de patrón radiográfico (7). También es importante tener en cuenta para la sospecha diagnóstica factores epidemiológicos, como antecedentes personales de tuberculosis, contacto con enfermos con tuberculosis activa o viajar a zonas endémicas de la enfermedad (8).

Una de las técnicas diagnósticas fundamentales en la tuberculosis es la baciloscopia, que consiste en la visualización y recuento de bacilos ácido-alcohol resistentes en el esputo, aunque pueden realizarse en cualquier tejido, mediante tinciones, como Ziehl-Neelsen en microscopía óptica o Auramina-rodamina en microscopía de fluorescencia. Es una técnica rápida y de bajo coste pero su sensibilidad es variable, ya que la ausencia de bacilos en la muestra, lo que clasifica al paciente como no bacilífero, no descarta la enfermedad. (4,5)

El diagnóstico de confirmación se realiza mediante el cultivo, en el medio Löwenstein-Jensen, que, además de ser más sensible que la baciloscopia, permite estudiar la especie de micobacteria y su sensibilidad a antibióticos. Sin embargo, su inconveniente es que las micobacterias tienen un crecimiento lento, por lo que hay que esperar entre 4 y 8 semanas para conocer el resultado. Para solucionar este problema, se pueden emplear otras técnicas, como medios de cultivo líquidos, que pueden adelantar el resultado a 2 o 3 semanas. Otra técnica para confirmar el diagnóstico es la detección de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cuyos resultados se obtienen en solo unas horas con una sensibilidad y especificidad similar a la de los cultivos. No obstante, su rentabilidad es mayor en pacientes con baciloscopia positiva. (4,5)

También existen otras pruebas disponibles, que son útiles principalmente en la tuberculosis latente. Una de ellas es la prueba de la tuberculina (PPD) o intradermorreacción de Mantoux, que mide la hipersensibilidad retardada a la bacteria, y se considera positiva cuando el diámetro transversal de la induración resultante es de al menos 5mm a las 48-72 horas, excepto en inmunodeprimidos, en los que cualquier induración se considera positiva. Tiene bastantes falsos positivos y negativos, y no distingue la especie de micobacteria ni la infección latente de la activa, ni de la vacunación (4,5).

Otra prueba es la cuantificación in vitro de interferón-gamma en sangre, una citoquina liberada por el sistema inmune para controlar la infección tuberculosa. Su principal indicación es la detección de tuberculosis latente en países con baja prevalencia, y es muy útil en ciertas situaciones clínicas, como la tuberculosis extrapulmonar y en la infancia (4,5). Tampoco diferencia la infección latente de la activa, pero es más específica, ya que permite discriminar a los individuos infectados de tuberculosis de los vacunados o infectados por otras especies de micobacterias; aunque su coste es mayor (7).

En un 15% a un 20% de los pacientes con tuberculosis no se obtiene confirmación microbiológica, por lo que en estos casos el diagnóstico se realiza por la clínica y exploración física, antecedentes epidemiológicos, radiografía de tórax, prueba de la tuberculina, detección de interferón gamma en sangre y/o anatomía patológica. (8)

1.2.3. Epidemiología

1.2.3.1. Mundial

La tuberculosis es una de las 10 primeras causas de mortalidad a nivel mundial y la primera causa de mortalidad por enfermedad infecciosa (4). Según los datos publicados en el *Global Tuberculosis Report* de 2014 elaborado por la OMS (Organización Mundial de la Salud), en 2013 se estimaron unos 9.000.000 de nuevos casos de tuberculosis a nivel mundial, lo que equivale a una tasa de incidencia de 126 casos/ 100.000 habitantes. Esto indica que ha habido un descenso en la tasa de incidencia, de un 0,6% en comparación con 2012 y de un 1,5% en respecto al periodo de tiempo entre 2000 y 2012, siendo éste más acusado en Europa y menos en el Sudeste Asiático y el Mediterráneo Oriental. La incidencia en niños fue de 550.000 casos (6%),

y en mujeres 3.300.000 casos (37%). La prevalencia se estimó en 11.000.000 de casos, con una tasa de 159 casos/ 100.000 habitantes, lo que supuso un descenso de la prevalencia de un 41% desde 1990. Aproximadamente 1.100.000 casos (12%) fueron pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), que procedían principalmente del continente africano (78%). (9)

Con respecto a la distribución geográfica, 56% procedían de Asia, 29% de África, 8% del Mediterráneo Oriental, 4% de Europa y 3% de América. Los países con mayor incidencia absoluta fueron India (2.000.000-2.300.000), China (900.000-1.100.000), Nigeria (340.000-880.000), Indonesia y Sudáfrica (410.000-520.000), mientras que los países con mayor tasa de incidencia fueron Suazilandia, Lesoto y Sudáfrica. (9)

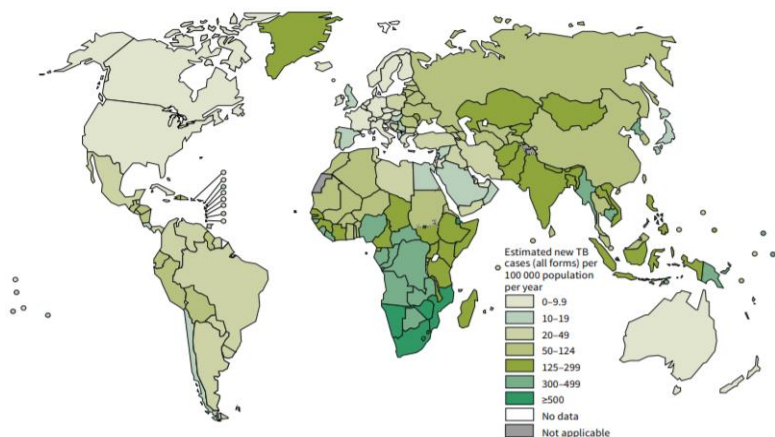


Figura 1. Tasa de incidencia estimada de tuberculosis en 2013. Fuente: Global Tuberculosis Report 2014.

En cuanto a la mortalidad, se estimaron 1.500.000 muertes por tuberculosis en 2013 a nivel mundial, entre las cuales 80.000 fueron niños y 510.000 fueron mujeres. Además, aproximadamente 1.100.000 (75%) eran VIH negativo y 360.000 (25%) eran VIH positivo. El continente en el que se registró un mayor número de muertes fue África (78%), y los países con mayor mortalidad fueron India y Nigeria, con más de un tercio del total de las muertes. La tasa de mortalidad también experimentó un descenso de un 45% entre 1990 y 2013. (9)

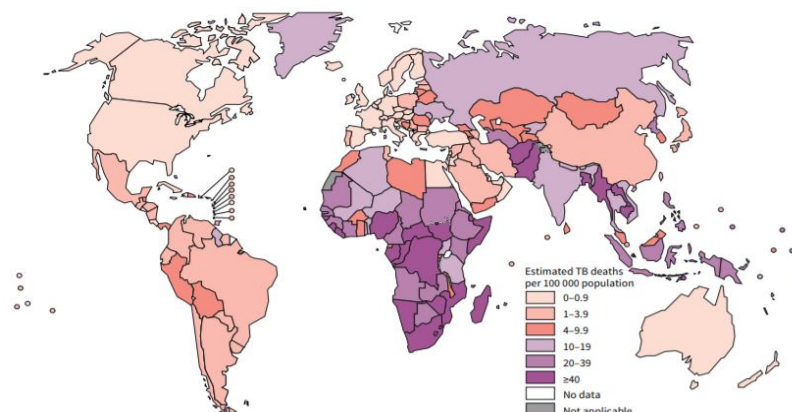


Figura 2. Tasa de mortalidad estimada por tuberculosis en 2013. Fuente: Global Tuberculosis Report 2014.

1.2.3.2. Europa

Según los datos recopilados por el ECDC (European Center for Disease Prevention and Control), la tasa media de incidencia de tuberculosis en Europa en 2013 fue de 39,8 casos/ 100.000 habitantes, siendo los países con la tasa más elevada Moldavia (144 casos/ 100.000), Kirguistán (129 casos/ 100.000) y Kazajistán (120 casos/ 100.000). Dentro de la Unión Europea, la tasa media fue de 12,7 casos/ 100.000 habitantes y Rumanía (83,5 casos /1 00.000) y Letonia (44,7 casos /100.000) fueron los países con la tasa más alta; mientras que las tasas más bajas se registraron en Islandia (3,4 casos/ 100.000) y Holanda (5,1 casos/ 100.000). Esto indica un descenso de la incidencia anual de tuberculosis en Europa de un 3% desde 2009 hasta 2013. Además, Europa es la región con mayor proporción de casos de tuberculosis multirresistente de entre los casos totales. (10)

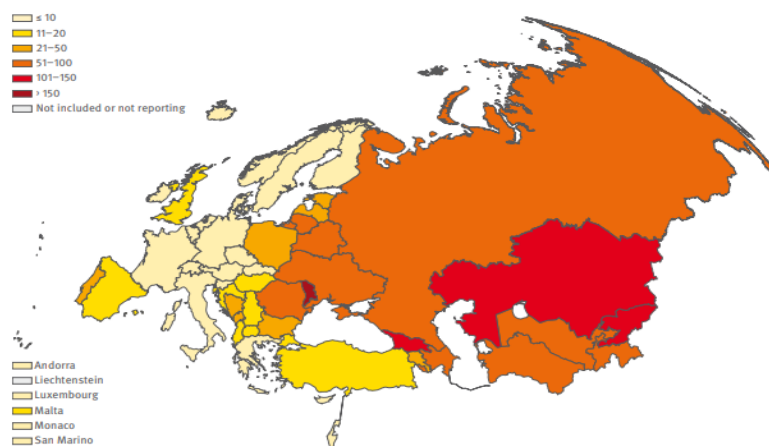


Figura 3. Tasa de incidencia estimada de tuberculosis en la Región Europea en 2013. Fuente: ECDC/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. Stockholm, ECDC 2015.

1.2.3.3. España

Según el Informe Epidemiológico del 2013 elaborado por el Instituto de Salud Carlos III, se notificaron en España 5.535 nuevos casos de tuberculosis, con una tasa de incidencia de 11,88 casos/ 100.000 habitantes. Ésta tasa de incidencia fue menor que la tasa media de Europa y la Unión Europea, considerándose un país de baja incidencia de tuberculosis, al tener una tasa media inferior a 20 casos/ 100.000 habitantes. Las regiones del país con una mayor tasa de incidencia fueron Melilla (27,6 casos/ 100.000) y Ceuta (22,4 casos/ 100.000), y dentro las Comunidades Autónomas localizadas en la Península Ibérica, aquella con una mayor tasa de incidencia fue Galicia (21,75 casos/ 100.000), siendo la tasa de incidencia mayor en aquellas provincias localizadas en el tercio norte de la península. Además, la tasa de incidencia en 2013 fue un 8,3% menor que en 2012 (12,95 casos/ 100.000). En cuanto a la clínica, 4.166 casos (75%) correspondieron a tuberculosis respiratoria, 76 casos (1%) a meningitis tuberculosa y 1.296 casos (24%) a otras localizaciones. (11)

1.2.3.4. Comunidad Autónoma del País Vasco

En el País Vasco hubo 325 nuevos casos de tuberculosis en 2013, con una tasa de incidencia de 14,67 casos/ 100.000 habitantes, por encima de la tasa media de España (11,88 casos/ 100.000). Se trata de la cuarta Comunidad Autónoma de la Península Ibérica con mayor tasa de incidencia de tuberculosis, tras Galicia, Cataluña y La Rioja (11). Estas cifras fueron inferiores a las de 2012, año en el que se registraron 350 casos, lo que supuso una tasa de incidencia de 15,83 casos/ 100.000 habitantes, tendencia a la baja ya observada durante el periodo de tiempo entre 2008 y 2013. (12)

1.2.3.5. Bizkaia

En Bizkaia en 2013 se diagnosticaron 172 nuevos casos de tuberculosis, con una tasa de incidencia de 14,91 casos/ 100.000 habitantes; cifras inferiores a 2012, cuando se registraron 189 nuevos casos y una tasa de incidencia de 16,4 casos/ 100.000. (13)

En cuanto a las características de estos casos, la razón hombre/mujer fue de 1,2 y el grupo de edad de mayor incidencia fue el de 25-29 años. Del total de casos, 41 pacientes eran extranjeros (24%), con una tasa de incidencia de 55,5 casos/ 100.000 habitantes. Esto indica un descenso en el número de casos en extranjeros comparado con 2012, año en el que se registraron 65 casos (34%). De estos 41 casos, 19 provenían

de África, 19 de Latinoamérica, 2 de Asia y 5 de Europa, concretamente de Rumanía. Además, el grupo de edad de mayor incidencia fue el de 20-39 años y la razón hombre/mujer fue de 0,8, invirtiéndose la proporción del sexo en este grupo. En cuanto a la localización, en el 65% de casos hubo afectación pulmonar y se diagnosticaron 2 casos de tuberculosis meníngea. El 69% de los casos presentaron positividad en el cultivo y la tasa de bacilíferos fue de 4,16 casos/ 100.000 habitantes. Además, 14 casos (8%) fueron VIH positivo. (14)

1.2.4. Clínica

La clínica de la tuberculosis es inespecífica y variada, y se divide en pulmonar y extrapulmonar, que pueden darse de forma aislada o simultánea. La tuberculosis pulmonar es la forma más frecuente y se puede distinguir la infección primaria y la postprimaria (5). La tuberculosis primaria puede ser asintomática o cursar con clínica de varias semanas de duración de síntomas respiratorios (tos con expectoración, en ocasiones hemoptoica, y dolor pleurítico) y sintomatología general (fiebre, sudoración nocturna, astenia anorexia y pérdida de peso) (7). Suele cursar con la aparición de una lesión pulmonar periférica denominada complejo de Gohn, que se sitúa en las zonas pulmonares medias y superiores y que suele ir acompañada de la aparición de adenopatías hiliares y paratraqueales transitorias. Esta lesión cura de forma espontánea en la mayoría de los casos, quedando en su lugar un pequeño nódulo calcificado. Sin embargo, en personas con el sistema inmune inmaduro o debilitado, como niños pequeños e inmunodeprimidos, la tuberculosis primaria puede evolucionar de forma progresiva, siendo lo más frecuente la aparición de derrame pleural, aunque en casos graves la lesión pulmonar puede agrandarse, necrosarse y cavitarse en el centro. Además, las adenopatías hiliares y paratraqueales pueden provocar obstrucción bronquial y subsiguiente atelectasia o vaciar su contenido en las vías respiratorias, dando lugar a una bronconeumonía. (4)

La tuberculosis postprimaria aparece como consecuencia de la reactivación de una tuberculosis latente. Suele localizarse en los lóbulos pulmonares superiores y en las zonas superiores de los inferiores. El tipo de lesión pulmonar puede variar, aunque son más frecuentes las cavitaciones y las lesiones satélites que en la primaria. (4)

La tuberculosis extrapulmonar suele producirse por diseminación de un foco pulmonar

y ocurre sobre todo en inmunodeprimidos. Aunque puede afectar a cualquier órgano, la localización más frecuente son los ganglios linfáticos, seguidos de la pleura. (4)

1.2.5. Tuberculosis y VIH

La tuberculosis es una enfermedad frecuente en pacientes con infección por VIH, y es la principal causa de muerte en estos pacientes. Esto se debe a que los pacientes con VIH tienen un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis activa tras la infección y en menos tiempo que las personas inmunocompetentes. La tuberculosis puede aparecer en cualquier fase de la infección por VIH, aunque la clínica varía dependiendo del estadio de la enfermedad: en fases precoces, cuando el número de Linfocitos CD4 es mayor de 200 células/ μ l, suelen desarrollarse formas típicas de tuberculosis pulmonar; mientras que cuando los Linfocitos CD4 son menores de 200 células/ μ l son más frecuentes las formas pulmonares atípicas y las extrapulmonares (linfática, miliar, pleural y pericárdica), así como la aparición de patrones atípicos en la radiografía de tórax. La CDC (Center of Disease Control and Prevention) clasifica la tuberculosis dentro de las enfermedades de Categoría C, lo que significa que su aparición en un paciente con VIH indica que éste padece una infección avanzada o SIDA. (14)

El diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH puede ser más complicado, debido a una menor positividad en la baciloscopia y a la presencia de patrones atípicos en la radiografía de tórax. (4)

En los pacientes con coinfección por VIH y tuberculosis se recomienda iniciar primero el tratamiento antituberculoso y un tiempo después el tratamiento antirretroviral, debido a que si se produce el Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria (SIRI) éste puede producir una exacerbación clínica, analítica y radiográfica de la enfermedad tuberculosa (14). La pauta de tratamiento antituberculoso es la misma que en los pacientes no infectados por VIH, aunque GESIDA (Grupo de Estudio de SIDA) recomienda la duración del tratamiento de 9 meses o 6 meses después de la negativización de los cultivos (15). El momento de inicio del tratamiento antirretroviral depende del recuento de Linfocitos CD4 del paciente, y se recomienda iniciarlo 2 semanas después del inicio del tratamiento antituberculoso si el número de Linfocitos CD4 es menor de 50 células/ μ l, mientras que si es mayor debe iniciarse a las 8 semanas del inicio del tratamiento antituberculoso (14).

1.2.6. Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis son disminuir la morbilidad y mortalidad, impedir la transmisión de la infección y la aparición de resistencias. Para ello se utiliza una combinación de fármacos y estrategias para disminuir la transmisión de la tuberculosis en la comunidad (4). La OMS estima que con estas intervenciones se consiguieron prevenir unas 37 millones de muertes entre 2000 y 2013 (6). Para conseguir los objetivos del tratamiento es fundamental asegurar la adherencia al tratamiento farmacológico, llegando a requerirse en casos extremos un tratamiento directamente observado, ya que el incumplimiento es la causa más frecuente de fracaso del tratamiento y aumenta el riesgo de aparición de resistencias. También es importante vigilar la respuesta al tratamiento mediante pruebas microbiológicas, como cultivos de esputo mensuales. (4)

Las micobacterias poseen una pared celular formada por arabinogalactanos y peptidoglucanos que les confieren escasa permeabilidad a antibióticos, por lo que se precisan antibióticos específicos para su erradicación. Existen diversos fármacos para el tratamiento de la tuberculosis, que se dividen en fármacos de primera y de segunda línea. Actualmente se dispone de 4 fármacos de primera línea: rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol. En cuanto a los fármacos de segunda línea, se reservan para tuberculosis resistentes a los fármacos de primera línea, debido a su menor eficacia y mayores efectos adversos. Se dividen en: fármacos inyectables, como la estreptomina, amikacina y kanamicina, que son aminoglucósidos, y la capreomicina, que es un polipéptido; y fármacos orales, entre los que destacan las quinolonas de tercera generación, como el levofloxacino, moxifloxacino y ofloxacino; y otros como la cicloserina, etionamida y PAS. (4)

Actualmente, el tratamiento estándar de la tuberculosis, consiste en una pauta corta de 6 meses, que consta de una fase inicial de 2 meses de duración con 4 fármacos: rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol, pudiéndose eliminar posteriormente el etambutol si en el resultado del antibiograma se detecta sensibilidad al resto de fármacos; seguida de una fase de continuación de 4 meses con rifampicina e isoniacida. Esta pauta de tratamiento se ha comprobado que es la más recomendable según los resultados de numerosos ensayos terapéuticos, ya que cura a más del 95% de los pacientes y el porcentaje de intolerancias es menor del 5%. Esta pauta de

tratamiento varía en algunas presentaciones de la tuberculosis, como la tuberculosis meníngea, en la que se utilizan pautas de 12 meses, o la espondilitis, donde se utilizan pautas de 9 meses. Asimismo, se recomienda asociar corticoides en algunas formas clínicas, como la meníngea o pericárdica (7).

En cuanto a los efectos adversos de los fármacos, los más frecuentes son los digestivos y los cutáneos, que se tratan de forma sintomática sin suspender el tratamiento. Sin embargo, el más importante es la hepatotoxicidad, la cual produce una elevación de transaminasas que en caso de ser sintomática debe suspenderse el tratamiento; al igual que con las reacciones de hipersensibilidad. También existen efectos adversos específicos de cada uno de los fármacos antituberculosos, que si aparecen debe suspenderse el fármaco responsable: polineuritis por isoniazida, neuritis óptica por etambutol, hiperuricemia y artritis gotosa por pirazinamida y púrpura trombocitopénica autoinmune por rifampicina. (4)

1.2.6.1. Resistencias

Se denomina tuberculosis resistente cuando se aísla una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a uno o más fármacos antituberculosos. Ésta se adquiere por mutaciones espontáneas en el genoma de la bacteria, y no es cruzada entre diferentes fármacos antituberculosos (4). La tuberculosis resistente puede ser monorresistente cuando solo es resistente a un fármacos, polirresistente cuando es resistente a más de un fármaco, incluyendo la isoniacida o la rifampicina pero no ambos, multirresistente (MDR) cuando es resistente a dos o más fármacos incluyendo rifampicina e isoniacida, resistencia extensa (XDR) cuando es resistente a rifampicina, isoniacida y algún fármaco de segunda línea como quinolonas o aminoglucósidos; y resistencia total cuando es resistente a todos los fármacos testados. También puede dividirse en resistencia primaria, cuando ocurre en pacientes que nunca han recibido tratamiento tuberculoso; o adquirida, en pacientes que inicialmente presentaban una tuberculosis sensible a fármacos pero que, tras comenzar el tratamiento antituberculoso, han desarrollado resistencias. Esta última se atribuye frecuentemente a un régimen terapéutico o cumplimiento inadecuados. La tuberculosis farmacorresistente se trata con fármacos de segunda línea, y en ocasiones con resecciones quirúrgicas. (16)

Las resistencias al tratamiento antituberculoso son una causa muy frecuente de fracaso

terapéutico y un problema de salud a nivel mundial. En 2013 se estimó que aproximadamente un 3,5% de los nuevos casos y un 20,5% de los casos previamente tratados de tuberculosis fueron MDR, de los cuales un 9% eran XDR. Esto supone un total de unos 480.000 nuevos casos de MDR, de los cuales aproximadamente 97.000 recibieron tratamiento y unos 210.000 fallecieron. La proporción de nuevos casos de MDR es similar a la del periodo entre 2008 y 2013, cuando se experimentó un aumento en el número de casos de tuberculosis MDR notificados, debido a una ampliación de la implementación de técnicas de detección de resistencias. Aun así, se estima que en 2013 en un 55% de los pacientes con MDR ésta no fue detectada. Con respecto a la distribución geográfica, las regiones de Europa del este y Asia central fueron las que reunieron un mayor número de casos de tuberculosis multirresistente, destacando países como Uzbekistán, Kirguistán, Kazajistán, Moldavia, Bielorrusia y Rusia. (9)

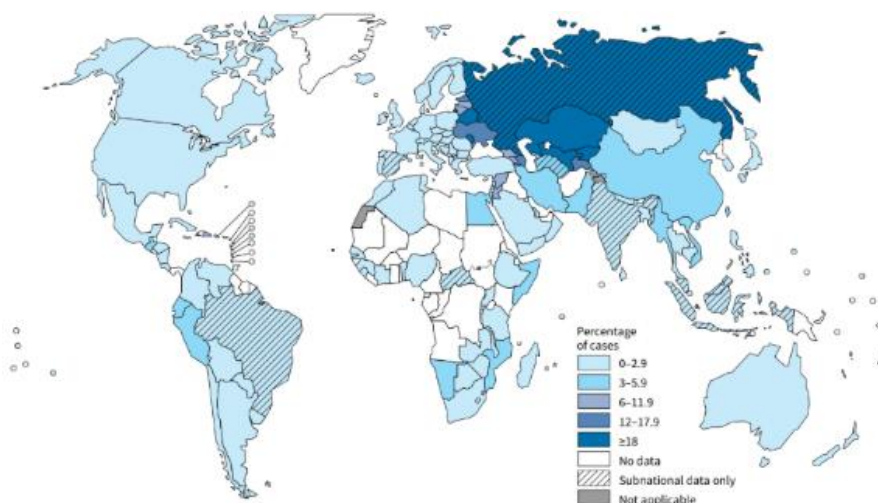


Figura 4. Porcentaje de nuevos casos de MDR-TB en 2013. Fuente: Global Tuberculosis Report 2014.

En España, se realizaron en 2013 pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos a 1561 casos con tuberculosis pulmonar, de las cuales 86 (5,5%) fueron resistentes a únicamente a isoniacida, 8 (0,5%) únicamente a rifampicina y 34 (2,1%) multirresistentes, 2 de las cuales se clasificaron como resistencia extensa. (11)

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, en el que se han analizado las Historias Clínicas de todos los pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa en el Hospital Universitario Basurto del 1 de Enero al 31 de Diciembre del 2013, independientemente de la localización o la edad, con el objetivo de conocer las características de esta enfermedad durante el año siguiente a la última tesis realizada y analizarlas en función de los resultados obtenidos en las 3 décadas previas.

En total se han revisado las Historias Clínicas de 59 pacientes en los que aparecía el código diagnóstico de Tuberculosis, habiendo solicitado el permiso para la Revisión de Historias Clínicas al Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Basurto (Anexo 1). 20 pacientes no han sido incluidos en el estudio, al no cumplir los criterios diagnósticos de tuberculosis, la mayoría de ellos por estar infectados por micobacterias no pertenecientes al complejo *Mycobacterium tuberculosis*, por estar diagnosticados de tuberculosis en un año diferente a 2013 o porque el diagnóstico final fue otra patología. Por lo tanto, la muestra de pacientes que finalmente fue diagnosticada de enfermedad tuberculosa en el HUB en 2013, y por lo tanto incluida en este estudio, ha sido de 39 pacientes.

Para la realización de este trabajo se ha utilizado la misma base de datos que en los estudios precedentes, y los datos que se han analizado son los siguientes (3):

1. Fecha de ingreso
2. Servicio donde ingresó: se ha recogido el servicio concreto donde ingresó cada paciente y si éste era médico o quirúrgico.
3. Tipo de ingreso: se ha registrado si los pacientes ingresaron a través del Servicio de Urgencias o de forma programada.
4. Sexo
5. Edad
6. Estado civil: se ha anotado si los pacientes estaban casados, solteros, viudos o separados.
7. Profesión: se ha obtenido la profesión de los pacientes, si estaban en el paro o si eran pensionistas. También se ha recogido si alguna de estas profesiones se considera de riesgo para la transmisión de la enfermedad

- tuberculosa, que son aquellas en las que existen condiciones de hacinamiento o en las que se está en continuo contacto con otras personas.
8. Domicilio: se han recogido los Códigos Postales donde se ubicaban los domicilios de los pacientes, y el municipio al que pertenecen: Bilbao, otro municipio de Bizkaia u otro municipio fuera de la Comunidad Autónoma del País Vasco.
 9. Nacionalidad: también se ha recogido si los pacientes eran nativos o extranjeros y, en el grupo de extranjeros, el país de procedencia.
 10. Referido para estudio: si el paciente fue remitido para ingreso en el H.U.B por su Médico de Atención Primaria y, en caso afirmativo, si ingresó a través del Servicio de Urgencias o directamente de forma programada.
 11. Tiempo de evolución: el tiempo que transcurrió desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso.
 12. Tratamiento previo al ingreso: si el paciente recibió tratamiento por la clínica que presentaba antes del ingreso y qué tipo de tratamiento se le administró.
 13. Antecedentes de tuberculosis previa y, en caso afirmativo, si recibió tratamiento y si éste fue médico o quirúrgico.
 14. Diagnóstico de tuberculosis en la actualidad.
 15. Cumplimiento correcto del tratamiento antituberculoso.
 16. Tabaco: se registró el hábito tabáquico de los pacientes, tanto pasado como actual, clasificándose como moderado un consumo de 1 a 20 cigarrillos al día, y severo mayor de 20 cigarrillos al día.
 17. Alcohol: se registró el consumo de alcohol de los pacientes, tanto pasado como actual, clasificándose como moderado un consumo de menor o igual a 80g de alcohol al día, y severo mayor de 80g de alcohol al día.
 18. ADVP: se recogió si los pacientes consumían actualmente drogas por vía parenteral, o tenían antecedentes de consumo.
 19. Antecedentes de contacto con enfermos con tuberculosis activa.
 20. Sospecha clínica: si en el Servicio de Urgencias existía o no la sospecha de tuberculosis.
 21. Diagnóstico antes del ingreso: si el paciente fue diagnosticado o no antes

del ingreso, y en el primer caso, el lugar donde fue diagnosticado.

22. Tiempo desde el ingreso al diagnóstico
23. Tiempo desde el ingreso al tratamiento
24. Hallazgos postmortem: si en los pacientes fallecidos se realizó una autopsia para determinar la causa.
25. PPD: se recogió el resultado de la prueba de la tuberculina (PPD) en los pacientes a los que se les realizó, es decir, si esta fue positiva o negativa y el número de mm de reacción resultante.
26. Analítica: se han registrado las cifras de Hemoglobina (g/dl), Velocidad de Sedimentación Globular y % de Linfocitos en sangre periférica al ingreso. También se ha registrado el valor de la Proteína C Reactiva (PCR), el cual no estaba incluido en los criterios previos, debido a que en algunos pacientes no estaba determinada la VSG.
27. Duración de la estancia del primer episodio.
28. Tratamiento recibido: se registró el tipo de terapia administrada en función del número de fármacos y si realizó algún tipo de intervención quirúrgica.
29. Resistencias al tratamiento antituberculoso
30. Efectos secundarios al tratamiento antituberculoso
31. Evolución del cuadro durante el ingreso: se registraron 3 posibles evoluciones: alta hospitalaria, fallecimiento y traslado a otro hospital.
32. Evolución posterior en el domicilio: se registraron 3 posibles evoluciones: curación, fallecimiento y persistencia del cuadro. También se registraron los reingresos relacionados con el episodio de tuberculosis.
33. Recidiva: se recogió si el cuadro volvió a aparecer en pacientes que ya se habían curado tras recibir tratamiento antituberculoso correctamente.
34. Retratamiento: se recogió aquellos pacientes que tuvieron que volver a recibir tratamiento antituberculoso, bien por incumplimiento del tratamiento, aparición de toxicidad o aparición de resistencias.
35. Estado VIH: en los pacientes VIH positivos se recogió también si estaban diagnosticados previamente al ingreso y si el diagnóstico se realizó por enfermedad tuberculosa u otra causa.
36. Poblaciones linfocitarias: se recogió el número y % de Linfocitos CD4 y el

Índice CD4/CD8.

37. SIDA: en los pacientes con infección por VIH se recogió si estaban clasificados como estadio SIDA previamente al episodio actual.
38. Duración total de la estancia por tuberculosis durante el primer año desde el comienzo del tratamiento.
39. Muerte por tuberculosis: se registraron los pacientes que fallecieron durante el episodio de tuberculosis y en cuales de ellos la causa de la muerte fue la enfermedad tuberculosa.
40. Vacunación con BCG.
41. Síntomas.
42. Cuadro clínico: se definieron como posibles cuadros clínicos de tuberculosis los siguientes: adenopatías, derrame pleural, fiebre de origen desconocido, hemoptisis, neumonía, síndrome general, síntomas no relacionados y síndrome típico.
43. Factores de riesgo: se consideraron como factores de riesgo psicosociales la Adicción a Drogas por Vía Parenteral (ADVP), la distocia social y el estar internado en alguna institución.
44. Enfermedades asociadas: se consideraron enfermedades de riesgo para padecer tuberculosis las siguientes: alcoholismo, alergia, caquexia, Diabetes mellitus, pacientes gastrectomizados, hepatopatía crónica, VIH, SIDA, inmunodepresión, EPOC, trastornos psiquiátricos y sífilis.
45. Enfermedades acompañantes: otras patologías que padecieron los pacientes y que no se encuentre incluida dentro de las enfermedades asociadas.
46. Radiografía de tórax: se han analizado el patrón radiográfico y la localización de las lesiones. Los patrones radiológicos son los siguientes: infiltrados, nódulos, cavitaciones, condensaciones alveolares (neumonía), miliar, afectación pleural, residual, adenopatías o radiografía normal.
47. Diagnóstico: si se diagnosticó la tuberculosis por la clínica, radiografía de tórax, PPD positiva, Interferón Gamma positivo, baciloscopia y/o cultivo, visualización de granulomas en anatomía patológica, ex juvantibus o Adenosina Desaminasa (ADA) mayor de 30 U/l en líquido pleural y ascítico y mayor de 6 en LCR.

48. Localización de la afectación por Tuberculosis: se agrupó la afectación en los siguientes órganos: pulmonar, pleural, pleuropulmonar, ganglionar, miliar, ósea, renal, SNC o extrapulmonar.
49. Muestras: se analizaron muestras de fueron esputo, lavado bronquialveolar, broncoaspirado, líquido pleural, ganglio, orina, heces, sangre, LCR, liquido sinovial, hueso, tejido sinovial, herida quirúrgica y biopsias pleural, cerebral, bronquial y hepática.

De los datos originales recogidos en las tesis doctorales previas, no se han incluido los siguientes debido a que no se encontró dicha información en las Historias Clínicas revisadas: entidad a través de la cual ingresaron los pacientes, el origen de los pacientes nativos, los hábitos sexuales y los antecedentes de hemofilia y transfusiones.

Posteriormente, se ha realizado el análisis estadístico mediante el programa Microsoft Excell, realizándose una estadística descriptiva mediante la cual se han obtenido diferentes parámetros en función del tipo de variable.

3. RESULTADOS

3.1. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICA

3.1.1. Sexo

En el año 2013 se diagnosticaron de tuberculosis en el H.U.B un total de 39 pacientes. 24 eran hombres y 15 eran mujeres, lo que corresponde al 62% y al 38% de los pacientes respectivamente (Figura 5), con una relación hombre/mujer de 1,6:1.

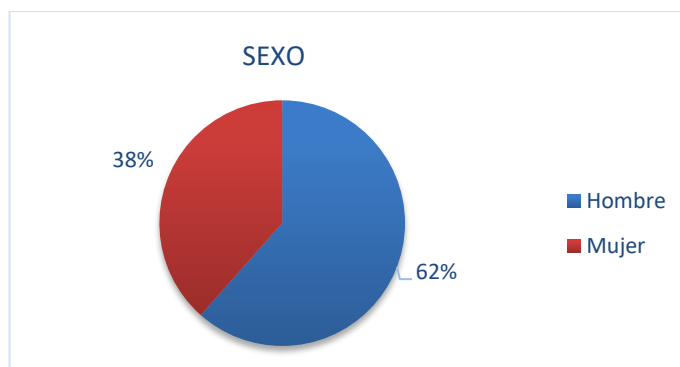


Figura 5. Distribución de los pacientes en función del sexo.

3.1.2. Nacionalidad

Respecto a la nacionalidad de estos pacientes, 23 eran de origen nativo, lo que corresponde al 59%, mientras que 16 eran extranjeros, un 41%. La distribución de los pacientes extranjeros en función del país de origen se muestra en la Figura 6. El continente del que provenían un mayor número de pacientes es el africano (50%), seguido de América (25%), todos ellos procedentes de Sudamérica, y de Asia (13%) (Figura 7). En uno de los pacientes extranjeros no constaba la nacionalidad ni el continente del que era originario.



Figura 6. Distribución de los pacientes extranjeros según el país de origen.

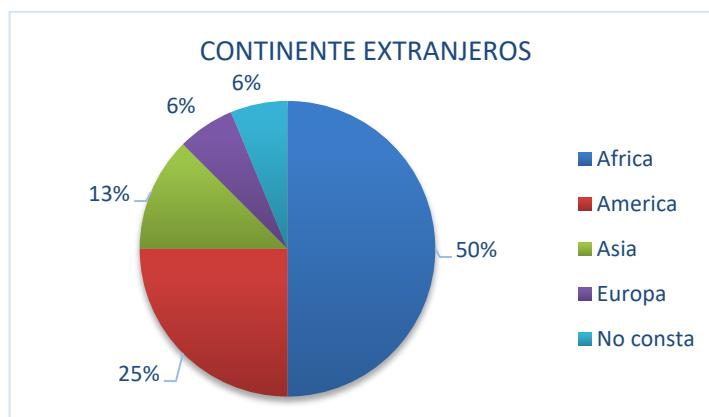


Figura 7. Distribución de los pacientes extranjeros según el continente de origen.

3.1.3. Edad

La edad de los pacientes osciló entre 18 y 91 años, con una media de 46 años; y el rango de edad al que correspondían mayor número de pacientes fue el de 41-50 años, con un porcentaje del 33%. La Figura 8 representa el porcentaje de pacientes pertenecientes a cada grupo de edad. Sin embargo, existieron diferencias en la edad de los pacientes en función de su condición de nativos o extranjeros. En el grupo de nativos el rango de edad más frecuente fue el de 41-50 años (39%), seguido por el rango de 51-60 años (26%). Sin embargo, en el grupo de extranjeros, los rangos de edad más numerosos fueron 21-30 años y 31-40 años, con un porcentaje del 31% cada uno, mientras que ningún paciente era mayor de 65 años. La distribución de los pacientes en función de la edad y su condición de nativos o extranjeros se muestra en la Figura 9. Además, en 2013 no se registró ningún ingreso pediátrico por tuberculosis, correspondiente al grupo de edad de 0-15 años.

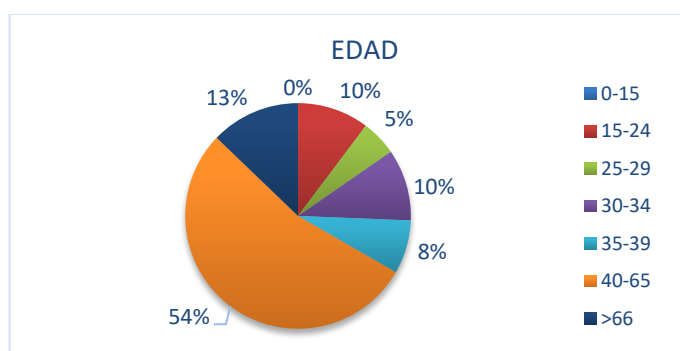


Figura 8. Distribución de los pacientes en grupos de edad (años).

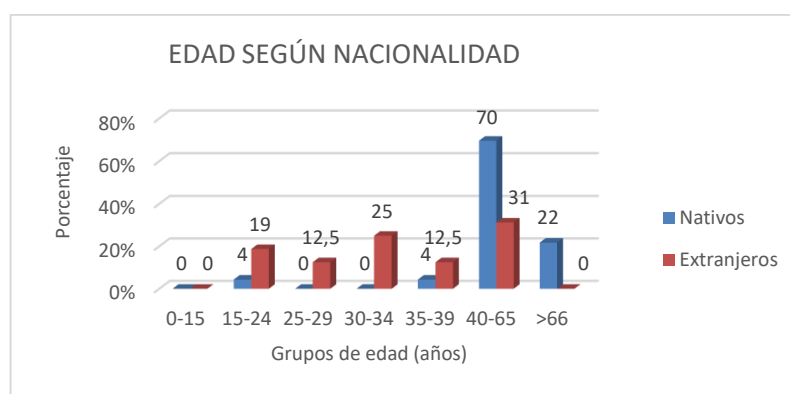


Figura 9. Distribución de los pacientes en función de la edad y si eran nativos o extranjeros.

3.1.4. Estatus VIH

De los 39 pacientes, a 35 (90%) se les realizó la serología para la detección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), de los cuales 31 eran VIH negativos (80%) y 4 eran VIH positivos (10%) (Figura 10). De los 4 pacientes a los que no se les había realizado la serología del VIH, 3 eran nativos y uno extranjero. Los 4 pacientes VIH positivos habían sido diagnosticados previamente al ingreso, y solo uno de ellos (25%) cumplía criterios de SIDA, también por una tuberculosis previa. Si se clasifica el estatus VIH en función de la nacionalidad, de los 23 pacientes nativos 17 (74%) eran VIH negativos y tres (13%) eran VIH positivos (ninguno cumplía criterios de SIDA), mientras que de los 16 pacientes extranjeros 14 (88%) eran VIH negativos y sólo uno es VIH positivo (6%), y además cumplía criterios de SIDA.

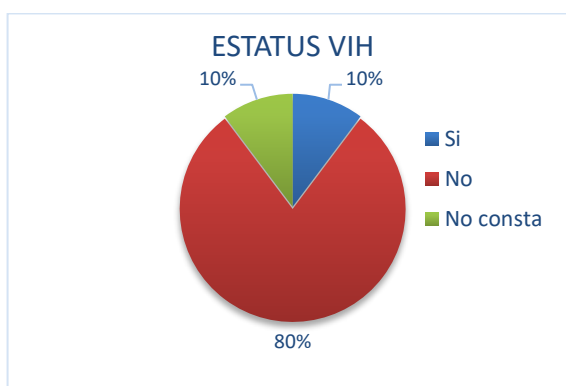


Figura 10. Distribución de pacientes en función del Estatus VIH

3.1.5. Lugar de residencia

Respecto al lugar de residencia de estos pacientes, 38 residían en la provincia de Bizkaia y un paciente en la provincia de Burgos. De los 38 pacientes residentes en Bizkaia, 34 vivían en Bilbao, uno en Sestao, uno en Elantxobe, uno en Gorniz y uno en Alonsótegui. En cuanto a los pacientes residentes en Bilbao, la zona a la que pertenecían más pacientes es la correspondiente al Código Postal 48003, con un 29%, que abarca los barrios de San Francisco y Bilbao la Vieja; seguido, del Código Postal 48006 (15%), correspondiente al barrio de Santutxu (17) (Figura 11).

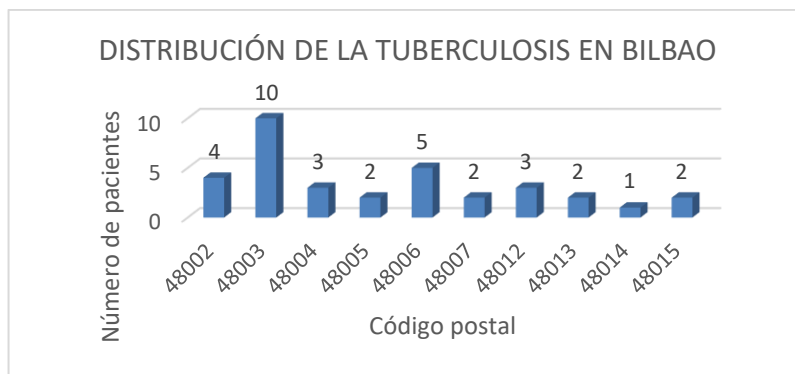


Figura 11. Distribución de los pacientes en función del Código Postal de residencia.

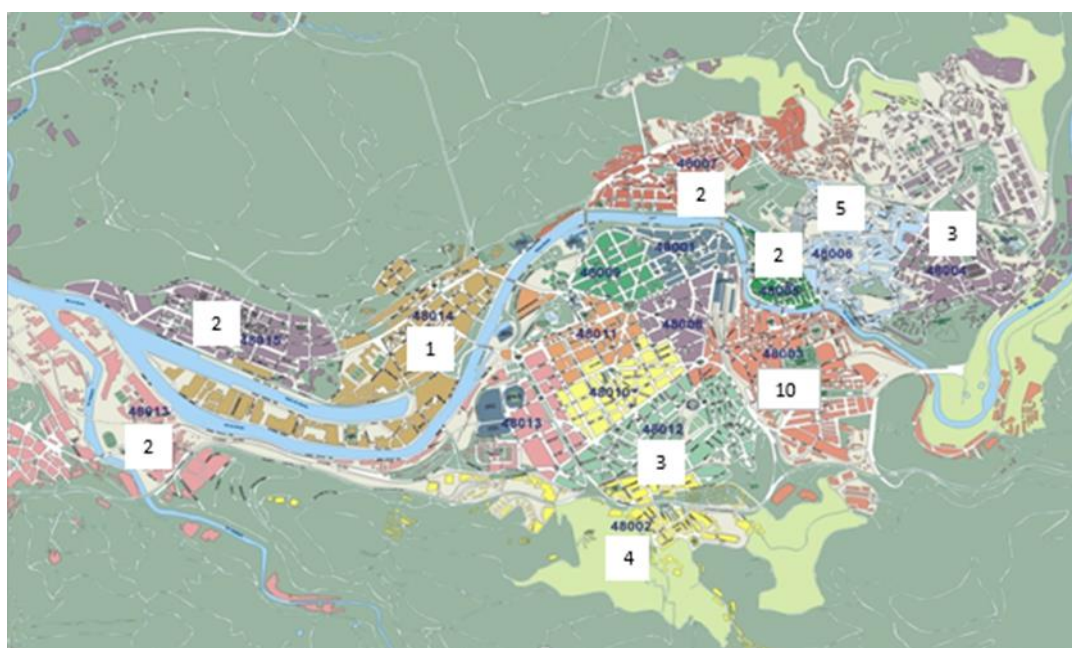


Figura 12. Mapa de Bilbao dividido por Códigos Postales. Fuente: Mapas Murales.

3.1.6. Profesión y estado civil

La ocupación de los pacientes solo constaba en 18 casos, de los cuales 10 trabajaban (55,5%), 1 era estudiante (5,5%) y 7 estaban en paro (39%). De las profesiones registradas, solo 2 pacientes (20%) realizaban actividades ocupacionales de riesgo para la transmisión de la enfermedad tuberculosa, que son aquellas que se realizan en lugares cerrados, en condiciones de hacinamiento o en las que se están continuamente en contacto con otras personas. En este caso, las actividades de riesgo eran las de estudiante y dependiente de una tienda.

El estado civil de los pacientes solo constaba en 12 pacientes, de los cuales 6 estaban casados (50%), 3 estaban solteros (25%) y 3 estaban separados (25%).

3.1.9. Tasa de enfermedad tuberculosa en Bilbao

El número de habitantes de Bilbao en 2013 era de 347.769 (18), por lo que la tasa de la enfermedad fue de 11,21 casos por 100.000 habitantes. Cabe destacar que en 2013, el 47,1% de la población eran hombres y 52,9% eran mujeres, con una razón hombre: mujer de 0,89:1 (19). Estos datos indican que la tuberculosis en Bilbao es más frecuente en hombres, aunque la proporción de mujeres en la población sea mayor.

Con respecto a la tasa de la enfermedad en nativos y extranjeros, en 2013 residían en Bilbao 28.359 extranjeros (19), por lo que la tasa de tuberculosis en extranjeros es de 56,41 casos/ 100.000, mientras que la tasa en nativos es de 7,16 casos/ 100.000.

3.2. ANTECEDENTES PERSONALES

3.2.1. Hábitos tóxicos

Se ha estudiado el hábito tabáquico, el consumo de alcohol y el consumo de drogas por vía parenteral de estos pacientes. En cuanto al hábito tabáquico, se clasificó como no fumador, fumador moderado (menos de 20 cigarrillos al día) y fumador excesivo (más de 20 cigarrillos al día). Se ha considerado fumador a todo paciente que haya sido fumador en algún momento aunque en la actualidad haya abandonado el hábito tabáquico. El 46% de los pacientes eran no fumadores, el 33% fumadores moderados y el 13% fumadores excesivos. El 5% de los fumadores moderados y el 5% de los excesivos eran exfumadores. En el 8% no constaba el hábito tabáquico (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes en función del hábito tabáquico.

TABAQUISMO	Nº DE PACIENTES	%
No	18	46%
Moderado	13	33%
Excesivo	5	13%
No consta	3	8%

En cuanto al consumo de alcohol, se clasificó como no bebedor, bebedor moderado (menos de 80g al día); y bebedor excesivo (más de 80g al día). Se ha considerado bebedor a todo paciente que haya consumido alcohol de forma habitual en algún momento de su vida aunque en la actualidad no consuma. El 59% de los pacientes eran no bebedores, el 13 % bebedores moderados (con un 3% de exbebedores), el 13% bebedores excesivos (con un 5% de exbebedores) y en el 8 % no constaba esta información (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes en función del hábito alcohólico.

ALCOHOLISMO	Nº DE PACIENTES	%
No	23	59%
Moderado	6	15%
Excesivo	7	18%
No consta	3	8%

Por último, se ha estudiado el consumo de drogas por vía parenteral, registrándose como afirmativo en aquellos pacientes con consumo actual o antecedentes de consumo. El 72% de los pacientes nunca habían consumido drogas por vía parenteral, el 10% sí las habían consumido; con un 5% de pacientes que consumían actualmente y un 5% que habían abandonado el consumo, y en un 18% no constaba. (Tabla 3) Además, todos los pacientes que habían consumido drogas por vía parenteral eran nativos.

Tabla 3. Distribución de pacientes en función del consumo de drogas por vía parenteral.

ADVP	Nº DE PACIENTES	%
No	28	72%
Si	4	10%
No consta	7	18%

3.2.2. Antecedentes de enfermedad tuberculosa

De los 39 pacientes, en 27 estaba registrado si habían padecido tuberculosis en el pasado, de los cuales 7 sí la habían padecido y 20 no; mientras que en 12 pacientes no constaba esta información. Esto supone un 51% de pacientes sin antecedentes previos de Tuberculosis, un 18% con antecedentes de tuberculosis, y un 31% en los que no estaba registrado este dato. De los siete pacientes que habían padecido tuberculosis previamente, tres de ellos eran pacientes con tuberculosis latente, en los que la prueba de la tuberculina (PPD) resultó positiva pero que no desarrollaron la enfermedad.

Si se clasifica los antecedentes de tuberculosis en función de la nacionalidad de los pacientes, en un 26% (6 pacientes) de los nativos consta dicho antecedente, frente a un 6% (un paciente) en los extranjeros (Figura 13). En cambio, si se clasifica por el estatus VIH, un 14% (5 pacientes) de los pacientes VIH negativos o desconocido tenían estada antecedentes de enfermedad tuberculosa, mientras que de los pacientes VIH positivos el 75% (3 pacientes) presentaba dicho antecedente, aunque en dos de ellos la enfermedad tuberculosa fue previa al diagnóstico de la infección por VIH (Figura 14).

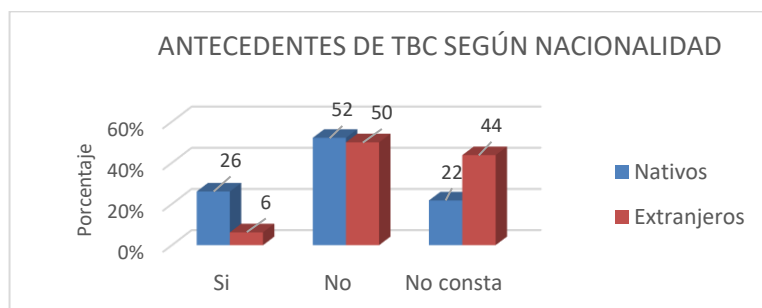


Figura 13. Distribución de los antecedentes de tuberculosis en nativos o extranjeros.

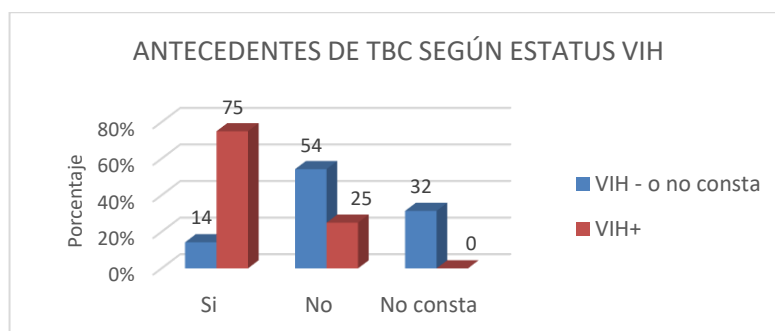


Figura 14. Distribución de los antecedentes de tuberculosis en función de la estatus VIH.

De los 7 pacientes que habían padecido previamente tuberculosis, 5 (71%) habían recibido tratamiento antituberculoso, uno (14%) no recibió ningún tratamiento y en un paciente (14%) no consta si fue tratado. A su vez, de los 5 pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso, en 2 de ellos se trataba de profilaxis con isoniacida durante seis meses, aunque uno de ellos solo completó tres meses.

3.2.3. Contacto con enfermos con tuberculosis activa

Sólo en 13 pacientes estaba registrado si habían estado en contacto con enfermos de tuberculosis, de los cuales 9 refirieron no haber tenido contacto, mientras que 4 de ellos si lo habían tenido. Por lo tanto, el 23% de los pacientes no refirieron contacto previo con pacientes con tuberculosis, el 10% sí refirieron contacto y en el 67% no constaba dicha información.

3.2.4. Enfermedades asociadas y acompañantes

El 46% de los pacientes no padecían ninguna de las enfermedades asociadas a tuberculosis definidas previamente en el apartado de Material y Métodos, mientras que el 54% de los pacientes padecían una o varias de estas patologías (Figura 14). La enfermedad asociada más frecuente fue la inmunosupresión, la cual presentaban un 23% de los pacientes, seguida de la hepatopatía crónica (15%) y la patología psiquiátrica (15%). Cabe destacar que ninguno de los pacientes padecían Diabetes Mellitus o estaban gastrectomizados.



Figura 14. Distribución de los antecedentes de tuberculosis en función de la estatus VIH.

No padecían ninguna otra patología acompañante 16 pacientes (41%), mientras que 23 (59%) padecían una o varias enfermedades. En la Tabla 4 se muestran las enfermedades acompañantes que padecían los pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa en el H.U.B en 2013 agrupadas por sistemas. Las enfermedades acompañantes más frecuentes fueron las hematológicas y digestivas, padecidas por un 20,5% de los pacientes.

Tabla 4. Otras enfermedades no asociadas Tuberculosis que padecían los pacientes.

ENFERMEDADES ACOMPAÑANTES	Nº DE PACIENTES	%
Enfermedades hematológicas	8	20,5%
Patología cardiovascular	8	20,5%
Patología digestiva	5	13%
Hiperlipemia	5	13%
Hepatitis C	5	13%
Enfermedades autoinmunes	2	5%
Patología osteoarticular	2	5%
Deterioro cognitivo	2	5%
Otras patologías	9	23%

3.2.5. Factores de riesgo

Se consideraron factores de riesgo sociales de padecer tuberculosis la ADVP, la distocia social y el residir internado en alguna institución. Presentaron uno o más de estos factores de riesgo 5 de los pacientes (13%), de los cuales el 80% eran o tenían antecedentes de ADVP, el 60% de distocia social y el 20% estaban internados en alguna institución (Tabla 5), que en este caso se trataba del Centro Penitenciario de Basauri.

Tabla 5. Porcentaje de pacientes que tenía cada uno de los factores de riesgo dentro de los pacientes con factores de riesgo.

FACTORES DE RIESGO	%
ADVP	80%
Distocia social	60%
Internados	20%

3.3. ASISTENCIA HOSPITALARIA

3.3.1. Ingreso

Con respecto al Ingreso en el Hospital Universitario Basurto, el 92% de los pacientes ingresaron a través del Servicio de Urgencias, mientras que el 8% ingresaron de forma programada. Asimismo, el 80,5% de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias lo hicieron de forma voluntaria, mientras que el 19,5% fueron remitidos por su Médico de Atención Primaria para estudio.

El 95% de los pacientes (37) ingresaron en Servicios Médicos, mientras que 2 pacientes (5%) ingresaron en Servicios Médico-Quirúrgicos (Dermatología y Ginecología). El servicio que ingresó a más pacientes fue Respiratorio, con un 44%, seguido de Enfermedades Infecciosas con un 28% y de Medicina Interna con un 15% (Figura 15).

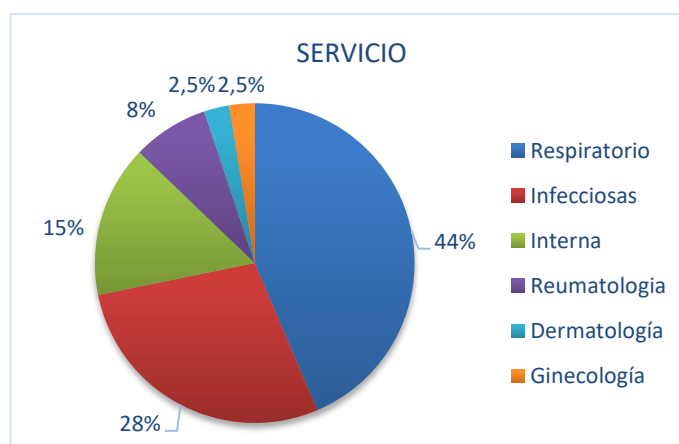


Figura 15. Distribución de los pacientes en función del Servicio donde ingresan.

3.3.2. Estancia hospitalaria

La mediana de la duración de la estancia hospitalaria del primer ingreso en los pacientes diagnosticados de tuberculosis en 2013 fue de 7 días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 210 días. El 25% de los pacientes ingresó 5 días o menos durante el primer episodio, y el 75% ingresó al menos 20 días. En cuanto a la estancia total por tuberculosis, transcurrió entre 2 y 210 días y la mediana fue de 12 días. El 25% de los pacientes permanecieron ingresados durante al menos 6 días, mientras que el 75% durante al menos 45 días.

3.3.3. Diagnóstico

En un 69% de los pacientes la sospecha clínica en el Servicio de Urgencias era de enfermedad tuberculosa, frente a un 31% en los que la sospecha era otra patología. También se ha analizado donde se diagnosticó a los pacientes la enfermedad tuberculosa. En 37 pacientes (95%) el diagnóstico se realizó en el hospital, mientras que a 2 pacientes (5%) se les diagnosticó de forma ambulatoria, ambos nativos.

Con respecto al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso en el H.U.B, el mínimo fue 1 día y el máximo de 730 días; siendo la mediana de 30 días. Además, en el 25% de los pacientes el tiempo de evolución de la enfermedad previo al ingreso fue menor o igual a 16 días, y en el 75% menor o igual a 90 días. Por otro lado, la mediana de tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el diagnóstico fue de 4 días, y en el 25% de los casos fue menor o igual a 1 día, mientras que en el 75% de los pacientes fue menor o igual a 9 días. Por último, la mediana de tiempo desde el ingreso hasta el tratamiento fue de 3 días. Asimismo, en el 25% de los pacientes se administra el tratamiento en 1 o menos días, y en el 75% de los pacientes en 8 o menos días.

3.3.4. Evolución

De los 39 pacientes, 29 (74%) recibieron el alta durante el ingreso, 7 (18%) fueron trasladados al Hospital de Santa Marina y 3 (8%) fallecieron (Figura 16). El Hospital de Santa Marina es el hospital de referencia para ingresos de larga duración de tuberculosis, y se traslada a aquellos pacientes que necesitan aislamiento o en los que

no se puede asegurar el adecuado cumplimiento del tratamiento.

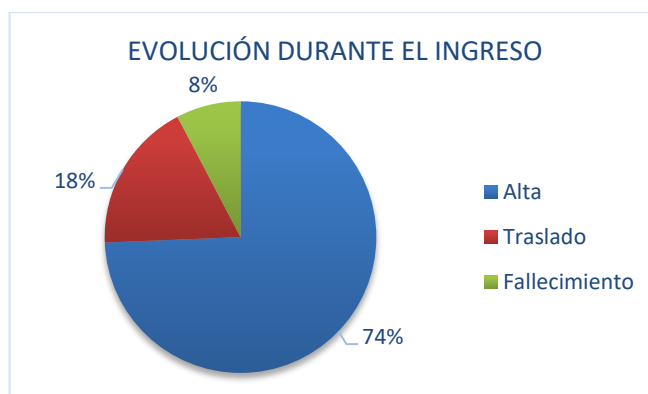


Figura 16. Distribución de los pacientes en función de la evolución durante el ingreso.

Hubo un total de 4 fallecimientos (10%), todos de ellos durante el primer ingreso, aunque 3 murieron en el H.U.B (75%) y uno durante el traslado a Santa Marina (25%). La causa del exitus fue tuberculosis en 2 de ellos (5%), mientras que los otros 2 (5%) fallecieron por otras causas, uno de ellos por su patología de base y otro por una neumonía nosocomial como complicación del ingreso.

En cuanto a la evolución posterior al ingreso, de los 35 pacientes que sobrevivieron 34 pacientes se curaron (97%), y se desconoce la evolución de otro de ellos, al abandonar los controles. 9 pacientes (26%) reingresaron por mala evolución, problemas con el tratamiento o sobreinfecciones, aunque todos ellos se curaron y ninguno falleció.

3.4. CLÍNICA

Con respecto a la clínica que presentaron los pacientes diagnosticados de tuberculosis en el H.U.B en 2013, el síntoma que más frecuentemente se presentó fue la fiebre (64%), seguido de pérdida de peso (59%), astenia y anorexia (41%). En la Tabla 5 se muestra en nº de pacientes que presentó cada uno de los síntomas y el porcentaje correspondiente.

Tabla 5. Síntomas presentados por los pacientes diagnosticados de tuberculosis en el H.U.B en 2013.

SÍNTOMAS	Nº DE PACIENTES	%
Fiebre	25	64%
Pérdida de peso	23	59%

Astenia	16	41%
Anorexia	16	41%
Tos productiva	13	33%
Disnea	12	31%
Sudoración nocturna	11	28%
Dolor torácico	8	21%
Tos seca	6	15%
Dolor abdominal	6	15%
Síntomas digestivos	4	10%
Hemoptisis	3	8%
Cefalea	3	8%
Adenopatías	2	5%
Alteraciones de conciencia	2	5%
Síntomas neurológicos	2	5%
Mareo	2	5%
Dolor articular	2	5%
Lumbalgia	2	5%
Asintomático	1	2,5%
Síntomas urinarios	1	2,5%
Ictericia	1	2,5%

Estos síntomas se han clasificado a su vez en cuadros clínicos: síndrome típico (tos, hemoptisis y síndrome general junto con una radiografía de tórax sugestiva de tuberculosis); síndrome general, derrame pleural, adenopatías, fiebre de origen desconocido, neumonía y síntomas no relacionados. El cuadro clínico que presentó un mayor número de pacientes fue el síndrome general, con un 56%, seguido de un 36% de pacientes que manifestaron síntomas no relacionados y un 23% de pacientes que presentaron derrame pleural o síndrome típico (Figura 17).

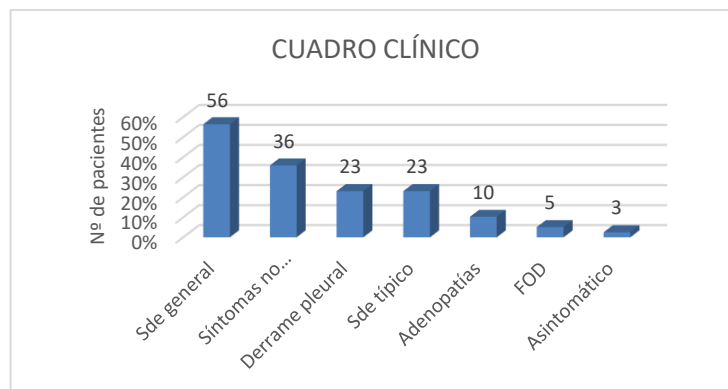


Figura 17. Distribución de los pacientes en función del cuadro clínico presentado.

Con respecto a los órganos afectados por la enfermedad, 19 pacientes (49%) presentaron tuberculosis pulmonar, siendo ésta la forma clínica más frecuente. Las formas extrapulmonares más frecuentes fueron la pleural y la ganglionar con 6 pacientes cada una (15%), seguida de la miliar con 4 pacientes (10%). Asimismo, 2 pacientes (5%) manifestaron tuberculosis ósea, 2 pacientes (5%) tuberculosis del SNC, 2 pacientes (5%) tuberculosis intestinal, 2 pacientes (5%) pleuro-pulmonar, un paciente (2,5%) tuberculosis peritoneal y un paciente (2,5%) artritis tuberculosa (Figura 18). Por último, destacar que 6 pacientes (15%) presentaron afectación por tuberculosis en más de una localización.

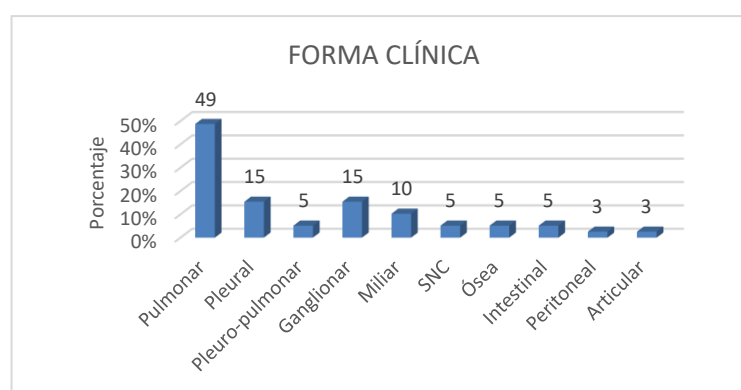


Figura 18. Distribución de los pacientes en función de la localización de la afectación.

También se ha analizado la forma clínica de la Tuberculosis en función de la presencia o ausencia de infección por VIH. En cuanto a los 4 pacientes VIH +, 2 de ellos (50%) manifestaron Tuberculosis pulmonar, uno de ellos (25%) pulmonar y ganglionar y uno (25%) meningitis tuberculosa.

3.5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

3.5.1. Analítica

Se han estudiado los valores de ciertos parámetros analíticos realizados al ingreso: Hemoglobina, VSG, PCR y el % de Linfocitos. La mediana de los valores de hemoglobina de los 39 pacientes fue de 11,8 g/dl, siendo el valor más bajo de 8,6 mg/dl y el valor más alto de 15,2 mg/dl. La VSG se registró en 23 pacientes y la mediana fue de 64, siendo el valor mínimo 10 y el máximo 140; y el 87% de los valores de VSG fueron superiores a 30. La PCR en cambio se determinó en un mayor número de pacientes, un total de 38, y la mediana fue de 5,75 mg/dl. El valor mínimo de PCR fue 0 mg/dl y el máximo fue 24,2 mg/dl; siendo el 89% de los valores mayores de 0,5 mg/dl. Por último, también se ha analizado el % de Linfocitos de los pacientes con respecto al total de Leucocitos. La mediana fue de 14,8% y los valores máximo y mínimo fueron 4% y 42,2% respectivamente, y en un 64% de los pacientes el porcentaje fue inferior al 20%.

Además, en los 4 pacientes con infección por VIH, determinó el recuento de la población de Linfocitos CD4, el % de Linfocitos CD4 y el cociente CD4/CD8. La mediana de Linfocitos CD4 fue de 99,5, de % de Linfocitos CD4 fue 18% y de cociente CD4/CD8 0,55. Además, cabe destacar que en 3 de ellos el número de Linfocitos CD4 fue menor 200 células/ μ l.

3.5.2. Otras pruebas

También se han analizado los resultados de otras pruebas que se realizaron para orientar el diagnóstico de enfermedad tuberculosa: la PPD, la determinación de Interferón Gamma en sangre y la determinación de ADA en líquidos corporales. La PPD sólo se realizó en 14 pacientes (36%), y resultó positiva en 11 (79%) y negativa en 3 (21%), de los cuales uno estaba inmunodeprimido por toma de fármacos inmunosupresores, mientras que los otros dos no presentaban patologías de interés. Con respecto al total de pacientes, en el 28% la PPD fue positiva, en el 8% fue negativa y en el 64% no se realizó (Figura 19).

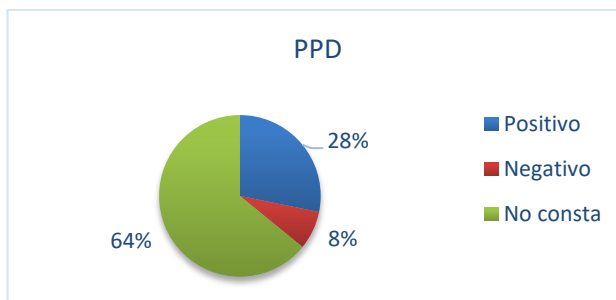


Figura 19. Proporción de pacientes a los que se les ha realizado la PPD y resultado.

La determinación de Interferón Gamma en sangre se realizó en 12 pacientes (31%), de los cuales el 67% obtuvo un resultado positivo y el 33% negativo. Por último, se determinó el ADA en 15 muestras de LCR, líquido pleural, líquido sinovial y absceso, de los cuales el 11 resultaron positivas (73%). De las muestras positivas, el 73% (8 muestras) corresponden a tuberculosis pleural y el 9% a tuberculosis meníngea, artritis y tuberculosis peritoneal (1 muestra de cada una).

3.5.3. Microbiología

Se analizaron muestras de esputo, lavado bronquialveolar, broncoaspirado, líquido pleural, ganglio, orina, heces, sangre, LCR, líquido sinovial, hueso, tejido sinovial, herida quirúrgica y biopsias pleural, cerebral, bronquial y hepática. Las técnicas microbiológicas realizadas fueron baciloscopia, con tinciones Ziehl-Neelsen y Auramina, y cultivo en medio Lowenstein-Jensen. Se obtuvieron 33 muestras con baciloscopia positivas, y la mayoría correspondían a muestras de esputo. La Figura 20 expone los porcentajes de la procedencia de las muestras positivas sobre el total de todas las que fueron analizadas.

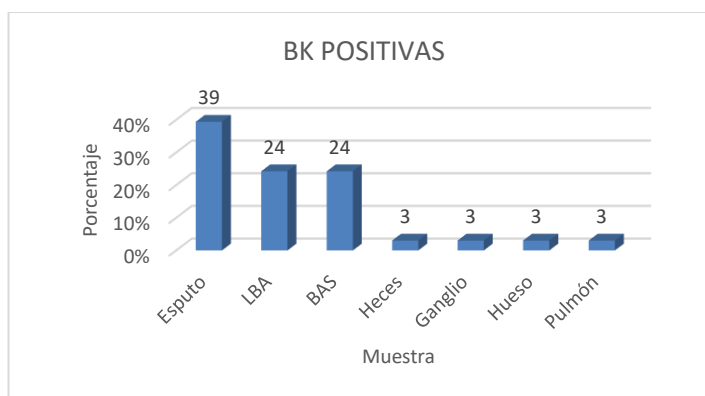


Figura 20. Distribución de las baciloscopias positivas en función del tipo de muestra.

Con respecto a los cultivos, se obtuvieron 49 muestras positivas; la mayoría de ellas correspondían a muestras de esputo. La Figura 21 refleja los porcentajes de las muestras que fueron positivas sobre el total de las mismas.

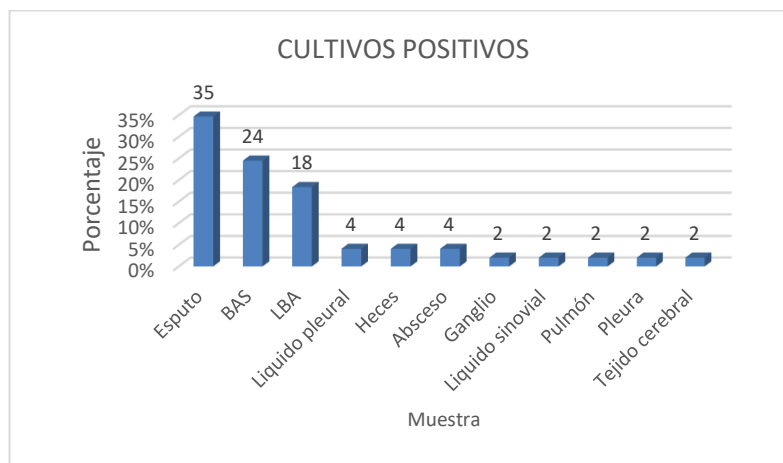


Figura 21. Distribución de los cultivos positivos en función del tipo de muestra.

Por último, la Figura 22 muestra el porcentaje de resultados positivos obtenidos sobre el total de cada una de las muestras, tanto baciloscopias como cultivos.

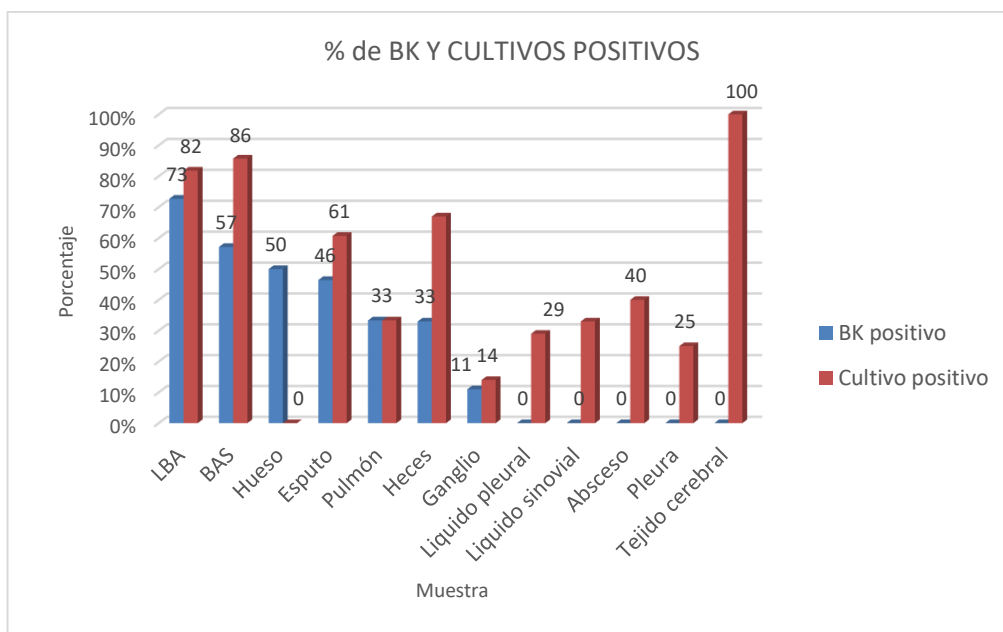


Figura 22. Distribución de las baciloscopias y cultivos positivos en función del tipo de muestra.

Se han analizado, también, el porcentaje de pacientes bacilíferos con tuberculosis pulmonar, bien sea de forma aislada o asociada a tuberculosis pleural, ganglionar o diseminada. La tuberculosis pulmonar se presentó en 15 pacientes, la pleuropulmonar en 2, la diseminada en 7 y un paciente presentó tuberculosis pulmonar y ganglionar, sumando un total de 25 pacientes (64%). De estos 25 pacientes la baciloscopia de esputo fue positiva en 13, (52%) (Figura 23). 85% de los pacientes bacilíferos eran nativos, mientras que 15% eran extranjeros. En cuanto al porcentaje de cultivos positivos en los pacientes con tuberculosis pulmonar, éste fue del 68%.

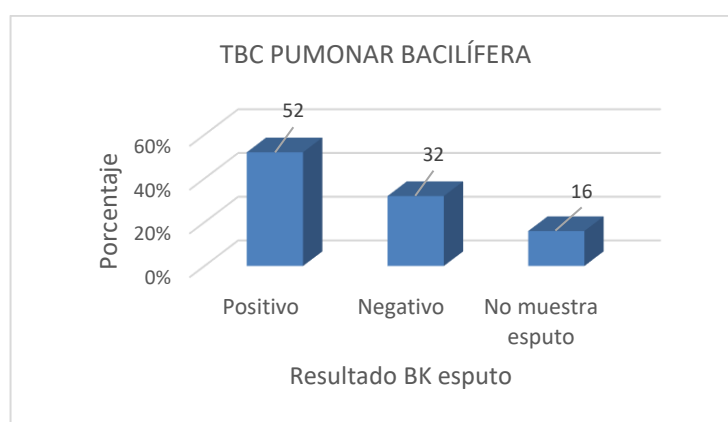


Figura 23. Porcentaje de pacientes bacilíferos del total de pacientes con tuberculosis pulmonar.

3.5.4. Radiografía de tórax

De los 39 pacientes, a 36 se les realizó al menos una radiografía de tórax para el estudio de su enfermedad tuberculosa, mientras que a tres pacientes se les realizó como primera prueba de imagen una Tomografía Axial Computarizada (TAC), que fue patológica en los 3 casos. El 21% de las Radiografías de tórax no presentaban alteraciones frente al 79% que sí eran patológicas, de las cuales el 26% mostraban imágenes de cavitación, el 21% de infiltrados y derrame pleural, el 13% de patrón alveolar, el 8% miliares, el 5% de nódulos y adenopatías y el 3% residuales. Con respecto a la localización de las lesiones, de los 28 pacientes que mostraban alteraciones en la radiografía de tórax, el 39% se localizaban en ambos hemitórax, el 39% únicamente en el hemitórax derecho y el 22% únicamente en el hemitórax izquierdo.

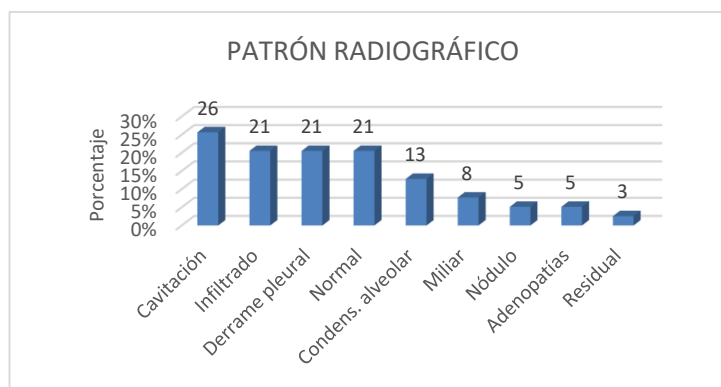


Figura 24. Patrones radiográficos de los pacientes diagnosticados de TB pulmonar en el HUB en 2013.

3.5.5. Anatomía patológica

Se analizaron muestras de lavado bronquialveolar, broncoaspirado, pleura, pulmón, ganglio linfático, hueso, peritoneo e hígado. Se observaron granulomas necrotizantes mediante histología en 16 muestras, lo que supone un porcentaje de resultados histológicos compatibles con tuberculosis del 72%. De las muestras positivas, el 38% eran muestras obtenidas de adenopatías, el 25% de pleural, el 19% de pulmón y el 6% de hígado, masa peritoneal y hueso.

3.6. TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

3.6.1. Terapia utilizada

La cuádruple terapia fue administrada a 24 pacientes (61,5%), la triple terapia a 14 pacientes (36%) y un paciente recibió más de 4 fármacos (2,5%) (Figura 25). El paciente que recibió más de 4 fármacos, añadiéndose moxifloxacino a la cuádruple terapia, presentaba una recidiva de una tuberculosis padecida en 2010 y al cual no se le pudo aislar en cultivo la bacteria para realizar el estudio de resistencias. Si dividimos a la población en nativos y extranjeros, un 52% de los pacientes nativos recibieron la terapia cuádruple frente a un 48% que recibieron la triple, mientras que a un 74% de los pacientes extranjeros se les administró la terapia cuádruple (Figura 26). Además, 9 pacientes (23%) precisaron de algún tipo de intervención quirúrgica dentro del tratamiento del cuadro clínico. Cabe destacar que todos los pacientes cumplieron el tratamiento correctamente, salvo uno que falleció posteriormente durante el ingreso, mientras que otro paciente no acudió a las consultas de seguimiento y, por lo tanto, no se pudo valorar si cumplió o no el tratamiento.

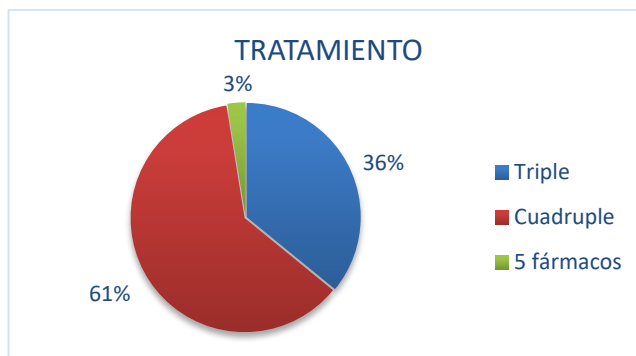


Figura 25. Distribución de los pacientes en función del tratamiento recibido.

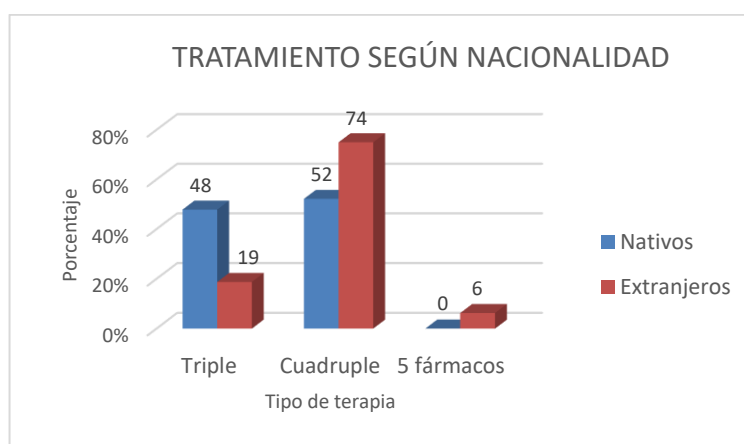


Figura 26. Distribución de los pacientes en función del tratamiento recibido según su condición de nativos o extranjeros.

3.6.2. Efectos adversos

19 pacientes (49%) no presentaron ningún efecto adverso al tratamiento antituberculoso. Los efectos adversos que ocurrieron en esta muestra de pacientes fueron: hiperuricemia, elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, exantema, prurito, oncodistrofia, vasculitis, neuropatía, artralgias y edemas (Figura 27). El efecto adverso más frecuente fue la hiperuricemia, que tuvo lugar en el 28% de los pacientes, seguido de la elevación de las enzimas hepáticas, la cual ocurrió en el 13%.

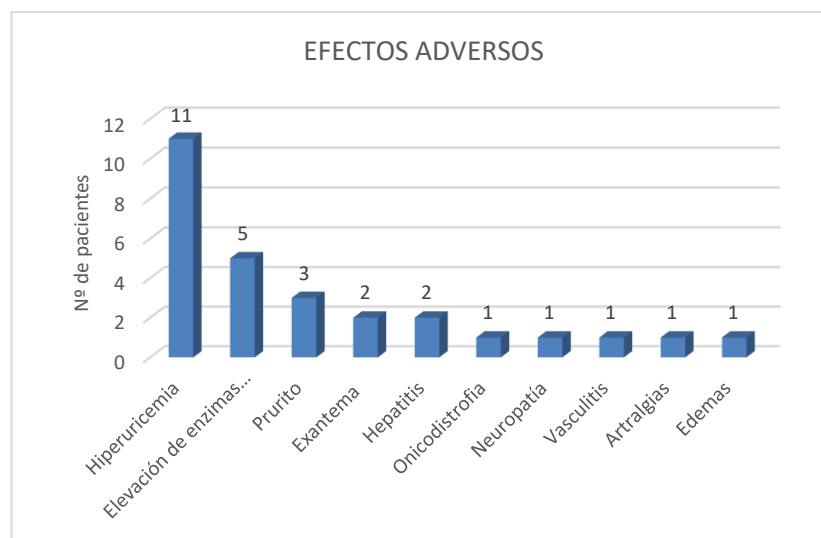


Figura 27. Efectos adversos del tratamiento antituberculoso.

Si se agrupan los efectos adversos por afectación de órganos, el 35% de los pacientes con efectos adversos presentó hepatotoxicidad y el 30% presentó afectación cutánea.

3.6.3. Resistencias

Se estudió la presencia de resistencias al tratamiento antituberculosos en 27 pacientes (69%); en todos ellos se midieron las resistencias a rifampicina e isoniacida, en 12 pacientes a estreptomicina, en 13 a etambutol y a pirazinamida en un paciente. Las resistencias se testaron de dos formas: por medio de antibiograma y mediante la detección de mutaciones, las cuales sólo indican la resistencia a isoniacida y rifampicina. En ninguno de los pacientes se detectaron micobacterias resistentes a los antibióticos testados.

3.6.4. Recidivas y retratamientos

Ninguno de los 39 pacientes que ingresaron en el H.U.B por tuberculosis en 2013 presentó recidivas de la enfermedad. Se realizó retratamiento de la tuberculosis en 5 de los pacientes, lo que supone un 13% del total, en todos ellos por la aparición de efectos adversos a la medicación administrada.

4. DISCUSIÓN

El objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es estudiar las características de la enfermedad tuberculosa en Bilbao durante el año 2013, de forma que se pueda determinar la tendencia de esta enfermedad durante el año siguiente a los 30 años consecutivos estudiados en las 3 tesis doctorales (1, 2, 3). De esta forma, se pretende ver si ciertos aspectos que se habían empezado a ver en la década anterior, y diferían de las décadas previas, siguen teniendo lugar durante el año posterior a la última década estudiada: la disminución de la comorbilidad entre tuberculosis e infección por VIH, el aumento de la proporción de pacientes de origen extranjero y la aparición de resistencias.

Sin embargo, cabe reseñar que este estudio tiene una serie de limitaciones, entre las que destacan las siguientes: que al ser un estudio retrospectivo, toda la información utilizada ha sido extraída de las Historias Clínicas de los pacientes, sin poder obtener más datos que los reflejados en ellas; y que el tamaño de la muestra estudiada es pequeño, con una “n” de 39 pacientes. Por ello, se precisaría de un seguimiento más a largo plazo para poder sacar conclusiones significativas. A continuación, se analizarán cada uno de los resultados obtenidos comparándolos con los datos de las 3 décadas previas.

La incidencia de tuberculosis en 2013 en el Hospital Universitario Basurto fue de 39 casos, cortando así la tendencia descendente que había tenido lugar hasta 2012, con 36 casos. Aun así, sigue siendo menor que en años previos, ya que en 2011 se registraron 43 casos. Estos datos también se trasladan a la tasa de incidencia, que aumentó respecto a 2012 pero permaneció menor que en el intervalo de 2003-2011 (3). Por lo tanto, sería necesario prorrogar el análisis a años posteriores a 2013 para determinar si el número de casos continúa descendiendo, se mantiene o, por el contrario, aumenta.

Asimismo, es interesante destacar la diferencia de la tasa de la enfermedad entre la población nativa y la extranjera, siendo en el primer grupo de 7,1 casos/ 100.000 habitantes frente a los 56,4 casos/ 100.000 habitantes del segundo. Estas cifras también se corresponden con la tasa de la enfermedad en Bizkaia en extranjeros, que fue de 55,5 casos/ 100.000 habitantes (13). Estos datos reflejan la gran incidencia de la tuberculosis en la población inmigrante. Además, la tasa de la enfermedad en

extranjeros se mantiene similar al 2012, cuando fue de 56,3 casos/ 100.000 habitantes. Consecuentemente, el aumento de la tasa de enfermedad tuberculosa en 2013 se produce a expensas de la población nativa, con 7,1 casos/ 100.000 habitantes frente a 5,8 casos/ 100.000 habitantes en 2012 (3).

En lo que respecta a la mortalidad, el número de fallecimientos en los pacientes ingresados por tuberculosis en el Hospital Universitario Basurto en 2013 fue de 4 pacientes, que corresponde al 10% del total de casos; cifra menor que en la década en 2003-2012, en la que, aunque había descendido respecto a años previos, fue del 14% (3). Asimismo, el porcentaje de pacientes fallecidos por la propia enfermedad tuberculosa en 2013 fue del 5%, mientras que en 2012 fue del 8%. De este modo, se observa que la mortalidad por tuberculosis en Bilbao continúa descendiendo, lo que se corresponde también con la tendencia registrada a nivel mundial (9). Si se compara con el total de fallecimientos que tuvieron lugar en Bilbao en 2013, el número asciende a 3.498, por lo que el porcentaje de muertes relacionadas con la tuberculosis respecto al total sería del 0,1% (18).

En cuanto a las características de los pacientes, la proporción de hombres y mujeres permanece similar a la de los años previos (1, 2, 3), siendo mayor en hombres que en mujeres, al igual que en toda la provincia de Bizkaia, en España y a nivel mundial (9, 11, 12). Todo ello corrobora que se trata de una enfermedad más frecuente en el sexo masculino.

Asimismo, el grupo de edad de mayor incidencia ha sido el de 40-65 años, con una incidencia máxima entre los 40 y los 50 años, a diferencia de la década previa, cuando el mayor número de pacientes pertenecían al grupo de edad de 30-40 años (3). Según los datos de la Memoria de Vigilancia Epidemiológica de Bizkaia del 2013, el grupo de edad de mayor incidencia de tuberculosis en Bizkaia 2013 fue el de 25-29 años (13), mientras que en España el grupo de edad en el que se diagnosticó un mayor número de casos fue el de 35 a 44 años (11). Por lo tanto, la edad de los pacientes con tuberculosis en Bilbao en 2013 es mayor que la de otras zonas de la provincia y del país. Esto podría explicarse por el hecho de que la esperanza de vida en Bilbao sea mayor que en otros municipios de la provincia. Además, coincidiendo con los resultados de los 3 estudios anteriores (1, 2, 3), la edad de los pacientes varía en función

de si son nativos o extranjeros, siendo más jóvenes los de origen extranjero, con una incidencia máxima en el grupo de edad de 30-34 años.

El porcentaje de pacientes de este estudio con coinfección de VIH y tuberculosis experimentó un descenso respecto a los años previos, de un 43% en la década de 1993-2002 (2) a un 26% en la década de 2003-2012 (3) y un 10% en 2013. Sin embargo, el porcentaje de pacientes seropositivos en el H.U.B. en 2013 es similar al de Bizkaia del mismo año, con un 8% (13), mientras que en España fue menor, de un 5% (11). Por consiguiente, tanto en la provincia de Bizkaia en general como en Bilbao en particular se ha observado un descenso de la incidencia de pacientes VIH que contraen tuberculosis, aunque ésta se sigue manteniendo superior a la media del país. Además, es importante destacar que sólo a 4 pacientes (10%) no se les realizó serología del VIH durante el episodio de tuberculosis. Aunque esto supone un avance en el manejo de la enfermedad tuberculosa, cabe precisar que a 3 de estos pacientes la serología se les realizó después del ingreso hospitalario, durante el seguimiento del cuadro en consultas, mientras que lo idóneo hubiera sido realizarla durante el ingreso.

Por otro lado, el porcentaje de pacientes extranjeros diagnosticados de tuberculosis en 2013 en el H.U.B. fue del 41%. Esta cifra fue algo menor a la registrada en 2012, que fue del 48%, aunque mayor que en la década de 2003-2012, con un porcentaje de extranjeros durante toda la década del 31% (3). El origen de los pacientes extranjeros también se corresponde con los datos obtenidos en los años previos (1, 2, 3), así como con los datos obtenidos en 2013 en la provincia de Bizkaia (13). El continente más frecuente fue África, seguido de América, aunque en Bizkaia hubo más pacientes de origen europeo que asiático (13), a diferencia de los resultados obtenidos en este estudio. Además, en el H.U.B. en 2013 el país del que procedían un mayor porcentaje de inmigrantes fue Senegal, seguido de Nigeria y Pakistán. No obstante, si se compara con los datos generales de inmigración aportados por el Observatorio Vasco de Inmigración, el continente que más inmigrantes aportaba a la villa de Bilbao en 2013 era el americano, con 13.865 personas, seguido del africano con 6.763; siendo los países de mayor procedencia Colombia, Marruecos y Rumanía, es este orden (20). Por lo tanto, se puede inferir que, a pesar de haber más inmigrantes de origen americano, la tuberculosis es una enfermedad más frecuente en los pacientes de origen africano. Esto puede indicar que se traten de reactivaciones de tuberculosis previas que

padecieron durante la infancia, al tratarse de zonas endémicas (9). Sin embargo, al haber solo 16 pacientes inmigrantes, no sería una muestra representativa, por lo que se necesitaría un estudio de mayor duración para poder determinar la tendencia real.

Dentro de Bilbao, también se han analizado los distritos de procedencia de los pacientes diagnosticados de tuberculosis en el H.U.B. en 2013. El más frecuente fue el correspondiente al Código Postal 48.003, que también fue del más afectado en las tres décadas previas (1, 2, 3). Este Código Postal abarca los barrios de San Francisco y Bilbao la Vieja, que albergan a un número importante de inmigrantes, con un 27% y un 15%, respectivamente (18). En esta misma línea, de los 10 pacientes residentes en este distrito diagnosticados de tuberculosis en 2013, el 50% eran extranjeros.

Con respecto a los antecedentes personales de los 39 pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa en el H.U.B. en 2013, el 46% de los pacientes eran o habían sido fumadores, frente a un 46% que no lo era. Los datos de la década anterior son similares a los de este trabajo, con un 48% de pacientes no fumadores (3). Sin embargo, en la década de 1993-2002 el porcentaje de no fumadores era de un 21% (2). Por el contrario, si se compara con los datos de la Memoria de Vigilancia Epidemiológica de Bizkaia, el porcentaje de pacientes fumadores diagnosticados de tuberculosis en Bizkaia en 2013 es mucho menor, de un 17% (13). Asimismo, el 59% de los pacientes no consumían alcohol, mientras que el 33% referían consumo bien actual o pasado; cifras que son superiores a los datos obtenidos de la década de 2003-2012, en la cual el 71% de los pacientes no referían consumo de alcohol. Por último, en este estudio el porcentaje de pacientes que eran o tenían antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral ha sido del 10%, frente a un 21% de pacientes que eran ADVP en la década de 2003-2012 y un 30% en las dos décadas anteriores (1, 2, 3). Por lo tanto, se puede inferir que ha habido un descenso de la asociación entre hábito tabáquico y enfermedad tuberculosa, al igual que con la ADVP, mientras que la asociación con el hábito alcohólico está en aumento.

Además, la patología asociada a tuberculosis que más frecuentemente padecían los pacientes estudiados en este trabajo fue la inmunosupresión, bien por factores fisiológicos (senescencia, puerperio...), patológicos o inducida por la toma de fármacos inmunosupresores. Además, la segunda más frecuente fue la hepatopatía

crónica, que también provoca un estado de inmunosupresión. Esto contrasta con los datos obtenidos en la década previa, cuando la patología asociada más frecuente fue el VIH, aunque la segunda más frecuente también fue la hepatopatía crónica (3). Por lo tanto, se puede concluir que, como ya se ha mencionado previamente, el estado de inmunosupresión favorece el desarrollo de tuberculosis; y que, aunque se haya conseguido disminuir la prevalencia de la enfermedad en los pacientes con VIH gracias al tratamiento antirretroviral, existen otras condiciones de inmunosupresión que también favorecen el desarrollo de la enfermedad y que deberían tenerse en cuenta.

En cuanto al contacto previo con la enfermedad tuberculosa, el 18% de los pacientes refirieron haber padecido tuberculosis con anterioridad, de los cuales un 71% había recibido tratamiento antituberculoso. Por otro lado, un 10% de los pacientes refirieron antecedentes de contacto con enfermos con tuberculosis activa. Los datos sobre antecedentes de enfermedad tuberculosa previa son similares a los obtenidos en las tesis doctorales previas (1, 2, 3). Sin embargo, el contacto con enfermos con tuberculosis es menor que en la década anterior, cuando fue del 23% (3), aunque es similar al de la provincia de Bizkaia recogido por la Unidad Epidemiológica de Bizkaia, que fue del 13% (13). De todo ello, se puede extraer que el número de pacientes que estuvieron en contacto con tuberculosis y posteriormente desarrollaron la enfermedad en 2013 fue menor que en años previos. Esto podría explicarse por un mayor número de reactivaciones en pacientes que habían padecido tuberculosis previamente, o bien por información insuficiente, ya que en muchos pacientes no estaba registrado en la Historia Clínica si tenían antecedentes de contacto con enfermos con tuberculosis ni si habían padecido tuberculosis con anterioridad. También cabe destacar que, al igual que en las décadas anteriores (1, 2, 3), el porcentaje de pacientes con antecedentes de tuberculosis fue mayor en el grupo de pacientes VIH positivos, así como en el de nativos, si bien es cierto que en muchos pacientes extranjeros no constaba el dato de si habían padecido o no la enfermedad.

A continuación, se analizarán los aspectos relacionados con el propio ingreso. La tendencia mayoritaria fue ingresar a través del Servicio de Urgencias, con un porcentaje del 92%, de los cuales el 80,5% acudió de forma voluntaria. Estos datos se corresponden con los registrados en la década de 2003-2012 (3). El Servicio con mayor número de ingresos fue Respiratorio con un 44%, seguido de Enfermedades

Infecciosas con un 28% y Medicina Interna con un 15%. Estos datos se mantienen muy similares a los obtenidos en la década anterior, con un pequeño aumento en el porcentaje de ingresos en Respiratorio a expensas del servicio de Enfermedades Infecciosas (3); mientras que en las dos primeras décadas estudiadas era más frecuente el ingreso en Enfermedades Infecciosas, debido a la correlación con la infección por VIH (1, 2). De esto se puede extraer que a medida que se ha ido tratando a los pacientes con VIH ha ido disminuyendo la incidencia de tuberculosis en este grupo de pacientes y, del mismo modo, los ingresos en el Servicio de Enfermedades Infecciosas.

La mediana de la duración del primer ingreso hospitalario por tuberculosis fue de 7 días, ligeramente menor que en la década previa, que fue de 8 días, y habiendo disminuido con respecto a las 2 décadas previas (1, 2, 3). No obstante, el tiempo total de ingreso hospitalario por tuberculosis, el tiempo de evolución y los tiempos desde el ingreso hasta el diagnóstico y tratamiento, son un poco superiores a la década previa (3).

Los síntomas más frecuente en los pacientes diagnosticados de tuberculosis en el H.U.B. en 2013 fueron fiebre (64%), junto con pérdida de peso (59%), astenia (41%), anorexia (41%), mientras que los síntomas respiratorios fueron menos frecuentes, siendo el más frecuente la tos productiva (33%). Con respecto al cuadro clínico, el más frecuente fue el síndrome general, presentado por el 56% de los pacientes, Esto difiere con los datos de la década anterior, donde se había observado un descenso de la clínica de síndrome general a expensas de un aumento de la clínica respiratoria (3). Esto puede deberse a que, aunque la forma clínica mayoritaria fue la tuberculosis pulmonar, el porcentaje de pacientes que presentaron tuberculosis extrapulmonar fue mayor que en 2012, pasando de un 32% a un 36%. De hecho, la Comunidad Autónoma del País Vasco es la que presentó la mayor tasa de incidencia de tuberculosis extrapulmonar de toda España, con 5,21 casos por 100.000 habitantes (11), dentro de la cual predomina la afectación ganglionar. En esta misma línea, la forma clínica más frecuente fue la pulmonar, que presentó un 49%, seguida de la pleural y la ganglionar con un 15%. De los pacientes que presentaron tuberculosis ganglionar el 67% eran extranjeros y el 17% VIH positivos. También cabe destacar que hubo 2 casos de tuberculosis del SNC, que fueron los 2 únicos casos de toda la provincia de Bizkaia (13). Se observa, por tanto, un aumento de la forma de presentación ganglionar con respecto a los años previos, ya

que en la década de 2003-2012 el porcentaje fue del 10%, mientras que la forma pulmonar seguía siendo la predominante con un porcentaje similar (3).

Con respecto al diagnóstico, se va a analizar en primer lugar el diagnóstico microbiológico. El 52% de las tuberculosis pulmonares fueron bacilíferas, porcentaje ligeramente inferior al de la década anterior, cuando fue un 64% (3). Esto se trata de un aspecto positivo, ya que a menor número de pacientes bacilíferos menor posibilidad de contagio y propagación de la enfermedad tuberculosa. No obstante, el porcentaje de bacilíferos sigue siendo mayor que la media del país, donde es del 39%.

En cuanto a la radiografía de tórax, el patrón más frecuente es la cavitación, presente en un 26% de las radiografías, aunque llama la atención que un 21% de las radiografías de tórax realizadas no mostraban alteraciones, las cuales se corresponden a pacientes con afectación extrapulmonar.

La Prueba de la Tuberculina (PPD) se realizó en el 36% de los pacientes, de los que un 67% obtuvo un resultado positivo. Aunque el porcentaje de positivos es similar al de la década previa, cabe destacar que esta prueba sólo se realizó en el 18% de los pacientes (3). Este aumento de la realización de la prueba de la tuberculina es positivo, ya que según afirma la SEPAR, es la prueba estándar para el diagnóstico de la infección tuberculosa (7). Además, la determinación de interferón gamma en sangre se realizó al 31% de los pacientes, de los cuales al 58% también se les había realizado la prueba de la tuberculina, mientras que al 42% no.

Para finalizar, se va a analizar el tratamiento antituberculoso. Las recomendaciones de tratamiento antituberculoso, tanto de la OMS a nivel global como de la SEPAR a nivel de España, son de administrar una pauta de 4 fármacos durante los 2 primeros meses de tratamiento (6, 7), pudiendo eliminar el etambutol si no se detectan resistencias a los otros 3 fármacos. En las 3 décadas previas estudiadas, la pauta de tratamiento que se usaba principalmente en el H.U.B. era de 3 fármacos desde el inicio del tratamiento, la cual se administró a un 66% de pacientes (1, 2, 3). De hecho, esta pauta se mantuvo incluso en los últimos años de la última década analizada, cuando ya habían salido las recomendaciones de la SEPAR de 2010 sobre la utilización de 4 fármacos (3). Sin embargo, en el año 2013, la terapia más utilizada fue la cuádruple, que se utilizó en un 61% de los casos, frente a un 36% de casos en los que se utilizó la triple. Esto indica

que se están empezando a seguir correctamente las indicaciones respecto al tratamiento que mayor beneficio ha demostrado.

No obstante, si se clasifica el tratamiento recibido en función de la nacionalidad, aunque en ambos grupos la terapia que más utilizada fue la cuádruple, en el grupo de nativos se administró a un 52% de los pacientes, frente a un 74% en el de extranjeros. Esto implica que hay una mayor tendencia a administrar la triple terapia a los nativos que a los extranjeros, debido a que la incidencia de resistencias al tratamiento antituberculoso es mayor en otros países. Sin embargo, debería administrarse la cuádruple terapia a todos los pacientes hasta que se demuestre la ausencia de resistencias. El cumplimiento del tratamiento fue correcto en todos los pacientes salvo en uno de ellos, que posteriormente falleció, mientras que en otro no se pudo valorar ya que abandonó el seguimiento.

También cabe destacar que no se detectó ninguna resistencia al tratamiento antituberculoso. Este dato puede parecer positivo, ya que en la década anterior el porcentaje de resistencias fue del 7% (3). Aun así, se requiere un estudio de mayor duración para valorar de forma objetiva el estado de las resistencias al tratamiento antituberculoso, debido a que este trabajo sólo abarca un año.

Por último, en cuanto a los casos en los que se precisó de retratamiento de la tuberculosis, todos ellos fueron por mala tolerancia y toxicidad al tratamiento antituberculoso. En concreto, después de la hiperuricemia, el efecto adverso que más se registró fue la hepatotoxicidad, tanto la elevación de las enzimas hepáticas sin repercusión clínica como la hepatitis.

5. CONCLUSIONES

- La tasa de incidencia de la tuberculosis en Bilbao en 2013 aumentó ligeramente respecto a 2012: de 10,2/ 100.000 habitantes a 11,2/ 100.000 habitantes. Interesa seguir estudiando la epidemiología en estudios posteriores similares para ver si continúa la tendencia descendente observada en años previos.
- El 41% de la casuística fueron extranjeros, porcentaje mayor que en la década de 2003-2012, en la cual alcanzó la cifra del 31%.
- Como era de esperar, el área geográfica de concentración de inmigrantes tuberculosos corresponde al código postal 48003 (San Francisco y Bilbao la Vieja), que sociológicamente es la zona geográfica más deprimida de la metrópoli.
- El binomio VIH-Tuberculosis ha disminuido en los últimos 30 años. En este estudio, salvo a 4 pacientes, a todos se les realizó serología al respecto.
- Sin embargo, se ha observado un aumento del número de pacientes inmunodeprimidos por otras causas que contraen la enfermedad.
- El cuadro clínico más frecuente fue el Síndrome constitucional, escarparte clínico que había disminuido en la década previa. El mayor porcentaje de pacientes con formas extrapulmonares objetivado en esta casuística podría justificar este hallazgo.
- Un dato epidemiológico favorable es el paulatino descenso de pacientes bacilíferos, que son los que marcan la transmisión de la enfermedad (de un 64% en la década de 2003-2012 a un 52% en 2013).
- Respecto al tratamiento, la mayoría recibieron terapia cuádruple, hasta comprobar la sensibilidad a los fármacos. Este dato refleja una mayor observancia por parte de los clínicos de las guías de control y manejo de la enfermedad.
- Afortunadamente en este estudio ningún paciente presentó resistencias al tratamiento antituberculoso, a diferencia de lo ocurrido en la década anterior, cuando se detectó un 7% de resistencias. No obstante, dadas las tendencias de los flujos migratorios con respecto a esta enfermedad conviene seguir siendo muy rigurosos en el estudio de las resistencias, que junto con la inmigración marcaron la década anterior (2003-2012).

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Rubio-Cabello S. La Enfermedad Tuberculosa durante la primera década del SIDA (1983-1992). Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco; 1995.
2. Llamazares Medrano JM. La Enfermedad Tuberculosa en Bilbao al inicio del siglo XXI (1993-2002). Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco; 2012.
3. Martínez Olaizola P. Enfermedad Tuberculosa en Bilbao (2003-2012). La década de la inmigración y las resistencias. Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco; 2016
4. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. Harrison: Principios de Medicina Interna. 18ª Edición. Mc Graw Hill; 2012. Vol. 1. Enfermedades por micobacterias: Tuberculosis.
5. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 17ª Edición. Elsevier; 2012. Vol 2. Tuberculosis.
6. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Tuberculosis. 2019. [Consultado el 2 de Febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/tb/en/>
7. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Archivos de Bronconeumología. 2010; 44(5):213-284.
8. Bernardo J. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults. In: UpToDate, Vo Reyn, CF (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2018. [Consultado el 11 de Abril del 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Global Tuberculosis Report 2014. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/archive/en/
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis Surveillance and monitoring in Europe 2015. Estocolmo, 2015. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2015>
11. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe

- epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2013. Madrid, 2014.
12. Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Informe de Salud Pública y Adicciones del 2013.
 13. Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Resumen de Vigilancia. Año 2013. Departamento de Salud del Gobierno Vasco: Delegación de Bizkaia.
 14. U.S. Department of Health and Human Services. [Internet]. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic infections in HIV Infected Adults and Adolescents. Mycobacterium Tuberculosis Infection and Disease. 2017. [Consultado el 11 de Abril de 2019]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/325/tb>
 15. Podzamer D, Arribas JR, Mallotas J, Peña JM, Pulido, F. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral. Recomendaciones del Grupo de Estudio del SIDA (GESIDA)/ Plan nacional del Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 376-392.
 16. N.W.S. Diagnosis, treatment and prevention of drug-resistant tuberculosis. UpToDate, Waltham, 2016. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
 17. Bilbao.eus. [Internet]. Nomenclatura de las vías públicas de la Villa. 2019. [Consultado el 2 de Abril del 2019]. Disponible en: <https://www.bilbao.eus/callejero/jsp/buscador.jsp?idioma=c>
 18. Euskal Estatistika Erakundea-Instituto Vasco de Estadística [Internet]. Población por distritos, secciones censales y entidades de población. [Consultado el 2 de Abril de 2019]. Disponible en: http://www.eustat.eus/municipal/datos_estadisticos/info_territorial_c.asp
 19. Observatorio Vasco de Inmigración. Municipios de la CAPV y su porcentaje de extranjeros. Año 2013. Disponible en: <http://www.ikuspegi.eus/es/estadisticas/estadisticas.php>.
 20. Observatorio Vasco de Inmigración. La inmigración por municipios y nacionalidades principales. Año 2013. Disponible en: <http://www.ikuspegi.eus/es/estadisticas/estadisticas.php>