

## Tuberculosis importada: una enfermedad emergente en países industrializados

Xavier Vallès, Francesca Sánchez, Helena Pañella, Patricia García de Olalla, Josep Maria Jansà y Joan A. Caylà

Institut Municipal de Salut Pública. Servicio de Epidemiología. Programa de Tuberculosis de Barcelona. Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.



**FUNDAMENTO:** Describir las características de la tuberculosis importada en Barcelona durante 1999 y 2000.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Encuesta epidemiológica. **RESULTADOS:** En el año 2000 se detectaron 449 casos de tuberculosis en población autóctona (incidencia 29,5/100.000) y 121 en inmigrantes (incidencia 555,9/100.000). Entre 1999 y 2000 la tuberculosis ha disminuido un 7,9% en la población autóctona de Barcelona, mientras que ha aumentado un 47,2% en inmigrantes. Hubo tres brotes epidémicos: una comunidad hindú (11 casos), dos familias dominicanas (4 casos) y una escuela (dos casos) cuyo caso índice fue una cooperante. Las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* del primer brote fueron sensibles a todos los fármacos, las del segundo resistentes a los de primera línea y las del tercero resistentes a isoniazida.

**CONCLUSIONES:** La evolución de la tuberculosis en Barcelona en el último bienio confirma la emergencia de casos importados que demandan una revisión de las medidas de control.

*Palabras clave:* Tuberculosis importada. Inmigrantes. Resistencia a fármacos.

Imported tuberculosis: an emerging disease in industrialised countries

**BACKGROUND:** The aim of this study was to describe the characteristics of imported tuberculosis (TB) in Barcelona during 1999 and 2000.

**MATERIAL AND METHOD:** Epidemiological surveillance questionnaire.

**RESULTS:** During 1999 and 2000, a 7.9% decrease in TB cases was observed among the native population in Barcelona, whereas cases among immigrants grew up to 47.2%. In 2000, 449 TB cases were detected among the native population (incidence, 29.5/100,000) and 121 among immigrants (incidence, 555.9/100,000). Three outbreaks were identified, involving one Indian community (11 cases), two Dominican families (4 cases) and one city school (2 cases) whose index case was a cooperant. Isolated strains of *Mycobacterium tuberculosis* at the first, second and third outbreak were multidrug-resistant and isoniazid-resistant, respectively.

**CONCLUSIONS:** The emergence of imported TB cases in Barcelona over 1999 and 2000 suggests that current preventive guidelines must be reviewed.

*Key words:* Imported tuberculosis. Immigrants. Multidrug-resistance.

Correspondencia: Dr. J.A. Caylà. Servei d'Epidemiologia. Unitat d'Investigació en TBC. Institut Municipal de Salut Pública. Pza. Lesseps, 1. 08023 Barcelona.

Recibido el 2-7-2001; aceptado para su publicación el 18-12-2001.

La tuberculosis es una enfermedad conocida en Europa y en los países de la cuenca mediterránea desde épocas muy remotas. Aunque se han reconocido vestigios de tuberculosis en momias de ambos lados del Atlántico, la endemia tuberculosa fue introducida en los llamados países colonizados a partir de los grandes movimientos poblacionales ocurridos desde 1492. Mientras que la incidencia de la tuberculosis ha disminuido en los países industrializados, la enfermedad ha adquirido la magnitud de endemia difícil de controlar en los países de baja renta donde concurre un mayor número de componentes causales.

Factores como la expansión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida, la pobreza creciente, las migraciones y la emergencia de la tuberculosis multiresistente están contribuyendo a empeorar el impacto de esta enfermedad, que vuelve a cruzar fronteras, pero ahora hacia los países llamados desarrollados<sup>1</sup>. Este fenómeno se debe sobre todo al flujo migratorio de individuos procedentes de países en vías de desarrollo con alta endemia tuberculosa hacia los países de renta elevada con endemias bajas. Pero también a la cada vez mayor movilidad de la población por intereses comerciales, turísticos o humanitarios hacia los países donde la prevalencia de la tuberculosis es elevada<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo es remarcar el aumento de casos de tuberculosis importada entre 1999 y 2000, a partir de tres ejemplos de brotes detectados en Barcelona, y plantear estrategias para el abordaje de este problema emergente de salud pública.

### Material y método

Las definiciones de caso y contacto de tuberculosis se basan en el Documento de Consenso sobre la Prevención y Control de la Tuberculosis en España<sup>3</sup>.

Los datos analizados proceden del registro de casos del Programa de Tuberculosis de Barcelona, que se coordina desde el Servicio de Epidemiología del Institut Municipal de Salut Pública. Este registro se basa en la información recogida por un sistema de vigilancia epidemiológica activa en el que participan epidemiólogos, enfermeros de salud pública, microbiólogos y médicos clínicos de hospitales, de asistencia primaria y de instituciones penitenciarias de Barcelona. A cada paciente se le realiza una encuesta epidemiológica, individualizada y confidencial, que incluye filiación, situación sociolaboral, hábitos personales, antecedentes médicoquirúrgicos, enfermedad actual

y cumplimiento del tratamiento. A los convivientes y a los contactos frecuentes de cada caso se les practican una prueba de tuberculina y una radiografía de tórax para identificar eventuales casos secundarios e infectados recientes susceptibles de recibir, respectivamente, tratamiento de la enfermedad o de la infección latente (TITL).

Las cifras poblacionales, referentes al número de inmigrantes censados en la ciudad entre 1999 y 2000, se obtuvieron del Instituto Municipal de Estadística.

El estudio microbiológico de las cepas de tuberculosis importada incluye la realización sistemática de un antibiograma. Si se sospecha un brote epidémico, se solicita al laboratorio de referencia el examen molecular mediante RFLP, técnica de secuenciación del ADN que utiliza fragmentos polimórficos de restricción que permiten el estudio comparativo de las cepas.

### Resultados

La incidencia de la tuberculosis en la población autóctona de Barcelona ha pasado de 32,7/100.000 en 1999 a 29,5/100.000 en 2000, mientras que ha aumentado en inmigrantes procedentes de países de renta baja (fig. 1). Los pacientes de Pakistán, Perú, India y Filipinas son los que han aportado más casos (25, 15, 13 y 12, respectivamente).

En este mismo período se identificaron tres brotes relacionados con casos importados.

#### Brote 1

El caso índice era un varón de 27 años de edad, de origen hindú, residente en Barcelona desde 1997. Presentó por primera vez síntomas en diciembre de 1999 y un mes más tarde fue diagnosticado de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva e inició tratamiento con tres fármacos. El estudio de contactos incluyó a tres familias que vivían en situación de hacinamiento, cinco de cuyos miembros eran niños. Se diagnosticaron 10 casos secundarios (91% de los contactos), entre ellos cuatro niños (fig. 2). El estudio molecular de los cultivos positivos mediante la técnica de RFLP permitió relacionar todas las cepas aisladas (4) con la del caso índice. El antibiograma demostró que la cepa era sensible a todos los fármacos antituberculosos.

#### Brote 2

El caso índice inicial era una mujer de 29 años, de nacionalidad dominicana. Inició un cuadro de tos, fiebre y expectoración

en diciembre de 1999, siendo diagnosticada de tuberculosis pulmonar bacilífera tres semanas después de manifestar síntomas. En el estudio de contactos se descubrió que un hermano suyo de 32 años, con quien compartió el domicilio durante tres meses, presentaba sintomatología similar desde septiembre de 1999 pero, por razones de accesibilidad a los servicios médicos, no fue diagnosticado de tuberculosis hasta mayo de 2000. El nuevo caso señaló que durante el verano de 1999 residió en la República Dominicana, donde convivió con una paciente que llevaba más de un año en tratamiento antituberculoso, y a quien se consideró el auténtico caso índice. Al realizar el estudio de convivientes (el estudio de contactos se limitó al domicilio familiar) se detectaron dos nuevos casos secundarios, las parejas respectivas de los dos primeros. El antibiograma de las cepas aisladas objetivó que eran resistentes a isoniácida, rifampicina y pirazinamida, y sensibles al resto de fármacos antituberculosos testados, por lo que ya no se procedió a estudio de RFLP. No fue posible obtener muestras de esputo válidas en los dos últimos casos diagnosticados.

**Brote 3**

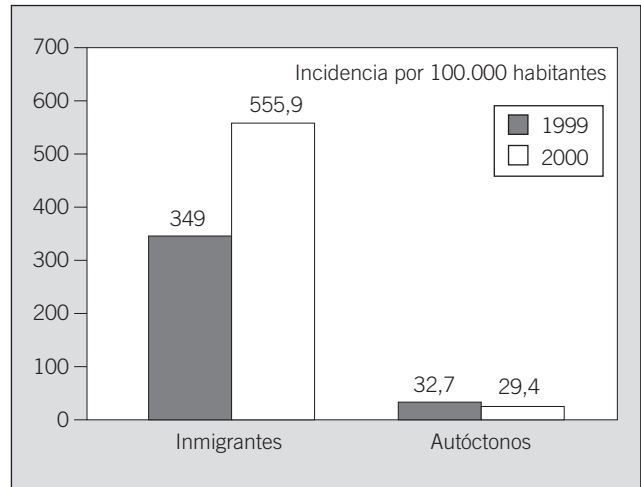
El caso índice era una mujer de nacionalidad española de 25 años de edad, diagnosticada de tuberculosis pulmonar en diciembre de 1999. Refirió sintomatología desde el mes de julio de ese mismo año: tos persistente a la que se añadieron en el último mes expectoración, febrícula y un episodio de hemoptisis que motivó la consulta. La baciloscopia del esputo fue positiva. Esta paciente desarrollaba su labor en una escuela de enseñanza primaria, uno de cuyos alumnos había sido diagnosticado de tuberculosis pulmonar de modo simultáneo en otro centro. Las dos cepas aisladas presentaron un patrón RFLP idéntico. Por indicación del pediatra que realizó el estudio se llevó a cabo TITL con isoniácida y rifampicina en 7 niños y profilaxis primaria con isoniácida en otros 26. Pocos días antes de finalizar las pautas de quimioprofilaxis primaria se conoció el antibiograma. Las micobacterias aisladas eran resistentes a isoniácida. El único antecedente epidemiológico del caso índice era haber trabajado como cooperante durante el verano de 1998 en El Salvador, un país con elevada tasa de tuberculosis resistente.

**Discusión**

Los brotes de tuberculosis importada que se describen en el presente trabajo requieren una serie de reflexiones.

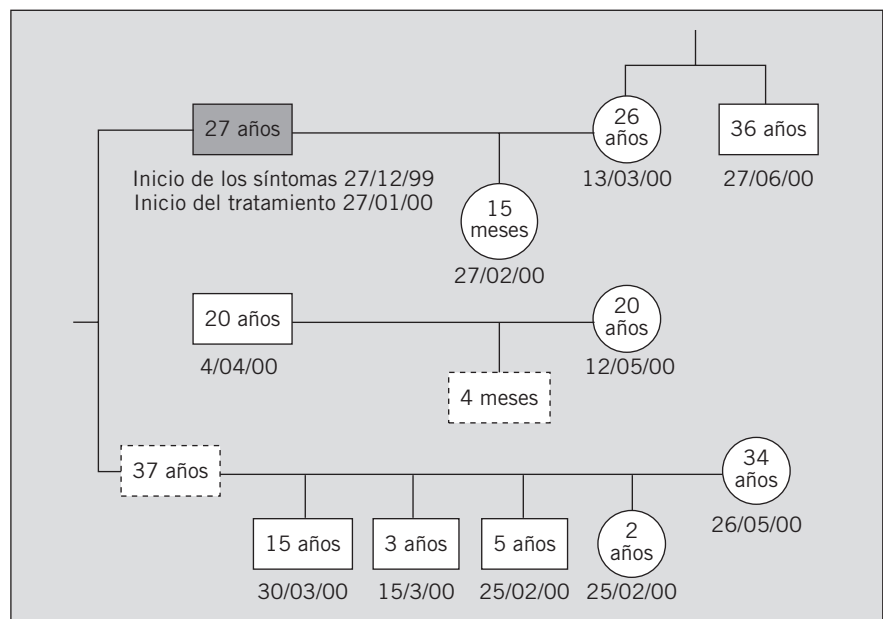
En primer lugar, el papel del hacinamiento. A pesar de que la intervención terapéutica

*Fig. 1. Evolución de la tuberculosis (TB) en Barcelona, años 1999-2000. Los cálculos de incidencia se han estimado a partir de los datos censales del Instituto Municipal de Estadística. A finales de 1999 el censo de habitantes de la ciudad contaba con una población de 1.503.451 personas, de las cuales 58.188 eran inmigrantes. A partir de las regulaciones extraordinarias arbitradas por el Ministerio del Interior y de la estimación de extranjeros no censados, la cifra de inmigrantes podría rondar los 80.000 individuos en diciembre de 2000.*



puede producirse de forma relativamente temprana, la situación de hacinamiento del grupo 1 favoreció la propagación del bacilo al resto de la comunidad expuesta. Aunque no puede afirmarse con total seguridad que la cepa fuese importada, las condiciones del modelo causal de la tuberculosis (presencia del bacilo tuberculoso en una colectividad cerrada con intenso contacto familiar, en situación socioeconómica límite o marginal y con baja integración social) sí se relacionaron con su condición de comunidad inmigrante. El estudio de contactos resultó ser una intervención muy rentable, ya que se aplicaron medidas efectivas (tratamiento adecuado

de la enfermedad y de la infección) frente a un bacilo sensible a los fármacos antituberculosos de primera línea. En segundo lugar, el retraso diagnóstico. Las condiciones socioculturales y económicas y la falta de regulación de la población inmigrante dificultan el acercamiento a los servicios sanitarios, ayudan a la propagación del bacilo tuberculoso y prolongan el periodo de contagiosidad de los enfermos, lo que contribuye a la aparición de brotes. En el brote 2, el estudio de contactos permitió la detección de casos secundarios, pero el retraso diagnóstico hace suponer que esta cepa había podido ser transmitida a un número inde-



*Fig. 2. Brote de tuberculosis en una comunidad hindú. En oscuro: caso índice; blanco: casos secundarios; punteado: expuestos, no infectados. Se observan en paralelo las tres familias implicadas en el brote. El caso índice, casado y padre de un niño de 15 meses, vivía en la casa de su hermano mayor, también casado y padre de 4 hijos, de 15, 5, 3 y 2 años, respectivamente. Convivían en el mismo domicilio un cuñado del caso índice y otro matrimonio, sin lazos familiares con los anteriores, padres de un niño de 4 meses. La encuesta se mantuvo abierta durante 6 meses, hasta obtener todas las pruebas de imagen y el estudio microbiológico de los expuestos, con resultado de 10 casos secundarios. Únicamente el dueño de la casa y el bebé de 4 meses no resultaron infectados.*

terminado de personas por contacto frecuente o esporádico con el caso índice.

En tercer lugar, cabe considerar la influencia de la posibilidad de resistencias a fármacos. En algunos estudios realizados en países europeos, se ha señalado como único factor de riesgo para presentar resistencia primaria a algún fármaco el antecedente de inmigración de un país extracomunitario<sup>4</sup>. Los medicamentos anti-tuberculosos han llegado de forma insuficiente a estas poblaciones y, con frecuencia, en asociaciones inadecuadas. Esta circunstancia, unida a la falta de supervisión del cumplimiento del tratamiento, ha contribuido a que tengan que soportar con especial crudeza formas de tuberculosis resistente a uno o varios fármacos.

Finalmente, debe tenerse en cuenta la infección (o enfermedad) importada frente a la reactivación de una antigua infección endógena autóctona. En efecto, cada vez un mayor número de personas se traslada y pasa períodos de tiempo prolongados en países con tuberculosis endémica. El comercio mundial, los viajes y los movimientos de población (desplazada o refugiada) se han incrementado de forma considerable en los últimos 40 años. El viajar de un país de baja endemia a otro de alta constituye un factor de riesgo para adquirir la tuberculosis<sup>2</sup>, incluyendo formas de la enfermedad resistentes a fármacos de primera línea<sup>5</sup>.

La emergencia de la tuberculosis importada plantea la necesidad de adaptar y redimensionar los programas de control y prevención de esta enfermedad con el objetivo de adelantarse a un fenómeno que probablemente irá en aumento<sup>6</sup>. Los nuevos programas deberían considerar prioritariamente la realidad social de los colectivos de inmigrantes más desfavorecidos y realizar un abordaje global y efectivo de su situación sanitaria conforme a sus necesidades. De ser preciso, se in-

centará el cumplimiento terapéutico con alimentos, ayuda económica o empleo. Así mismo, resulta esencial facilitar el acceso rápido a la tarjeta de salud y a las prestaciones de la red pública asistencial, al margen de la situación administrativa de los pacientes<sup>7</sup>, para favorecer las revisiones médicas periódicas y los cribados tuberculínicos como en el resto de los ciudadanos. En los casos de tuberculosis importada debe procederse a efectuar antibiograma, tratamiento directamente observado (TDO) y estudio de contactos para descartar nuevos enfermos e infectados. En este sentido, es de gran utilidad contar con la colaboración estable de agentes de salud de la misma comunidad que actúen de enlace con los servicios médicos. Medidas como la implantación del TITL en los colectivos de riesgo han conseguido una baja adherencia en algunos países donde se ha llevado a cabo<sup>8</sup>. Por este motivo, consideramos que deben probarse alternativas a los 6-9 meses de isoniacida (9H), con pautas más breves, que soslayen la posibilidad de la resistencia primaria a H, como rifampicina y pirazinamida durante dos meses (2RZ), rifampicina e isoniacida durante 3 meses (3RH) o 4 meses con rifampicina sola (4R)<sup>9</sup>, incentivando el cumplimiento si se considera necesario. También la realización sistemática de pruebas de tuberculina a viajeros de riesgo, pre y postestancia en países de alta endemia tuberculosa, es una medida útil para detectar nuevos infectados que pudieran ser candidatos a TITL, así como, eventualmente, diagnosticar algún enfermo de forma temprana.

Hacer accesibles los servicios médicos al colectivo inmigrante, sobre todo aquellos individuos que viven en una situación irregular, así como incluir dentro de los servicios de asistencia al viajero la realización sistemática de la prueba de la tu-

berculina, exige una inversión de recursos humanos y materiales ineludible, pero rentable<sup>10</sup>.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rieder HL, Zellweger JP, Raviglione MC, Keizer ST, Migliori GB. Tuberculosis control in Europe and international migration. *Europ Resp J* 1994; 7:1545-53.
2. Frank GJ, Henk D, Inez W, Ank C, Paul J, Rob P, et al. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travellers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet* 2000;356:461-5.
3. Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Grupo de Estudio de SIDA (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de Consenso sobre la Prevención y Control de la Tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113:710-5.
4. Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Cambau E, Jarlier V, Grosset J. Twenty-five years of Tuberculosis in a French University Hospital: a laboratory perspective. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 6:504-11.
5. Martín-Casabona N, Alcaide F, Coll P, González J, Manterola JM, Salvadó M, et al, en representación del Grupo de Trabajo sobre Resistencias en Tuberculosis. Farmacorresistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:493-8.
6. Centers of Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of Tuberculosis among foreign-born persons. *MMWR* 1998;47:1-30.
7. Jansà JM. Inmigración extranjera del estado español. Consideraciones desde la Salud Pública. *Rev Esp Salud Pub* 1998;72:165-8.
8. Mattelli A, Casalini C, Raviglione MC, El-Hamad I, Scolari C, Bombana E, et al. Supervised preventive therapy for latent tuberculosis infection in illegal immigrants in Italy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1653-5.
9. American Thoracic Society. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161 (Suppl): 221-47.
10. Dasgupte K, Schwartzman K, Marchand R, Tenenbaum TN, Brassard P, Menzies D. Comparison of cost-effectiveness of TBC screening of close contacts and foreign-born populations. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2079-86.