

9 de diciembre (15,30-18,00 h.)

Prevalencia de la infección tuberculosa en inmigrantes recientes

José Alcaide Megías

Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis.
CAP Drassanes. Barcelona

Introducción

Desde siempre, pero acentuada en las últimas décadas, la inmigración por motivos económicos ha sido una constante. La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades asociada a los movimientos migratorios, pues está vinculada a la pobreza y déficit sociales, por lo que en los países pobres tiene elevadas tasas de TB¹ y estos son los países de principalmente proceden los inmigrantes.

Los países que han recibido inmigrantes desde hace tiempo han comprobado que estos, en general, son individuos jóvenes, sanos y fuertes, pero muchos están infectados por *M. Tuberculosis* y pueden desarrollar la enfermedad en el país receptor por las condiciones adversas a que se ven sometidos. También se ha visto que la capacidad de contagio de los inmigrantes enfermos a la población autóctona es baja, por la poca integración de estos en la sociedad².

En Cataluña la inmigración extranjera ha sido un fenómeno en crecimiento constante, alcanzando un número importante en los últimos años, que seguramente seguirá creciendo. La TB en inmigrantes en la década pasada venía suponiendo el 6 a 8% de la incidencia anual notificada, pero desde el año 2000 se ha incrementado hasta llegar a ser el 20% de los casos detectados.

En consecuencia se decidió montar un dispositivo de búsqueda activa de casos, que permitiera estimar la tasa de infección TB de esta población cuando llegan a nuestro país, así como detectar y tratar casos precozmente o bien tratar en ellos la infección latente, según los protocolos vigentes.

Personas y métodos

Numerosas instituciones y organizaciones (Servicios sociales de varios Ayuntamientos y del Departamento de Bienestar y Social, Dirección G. De Atención a la Infancia del Departamento de Justicia, Trabajadores sociales, Centro de reconocimientos médicos del Colegio de Médicos, Cruz Roja, Médicos sin fronteras y otras ONG's, etc.) nos enviaban para examinar a los inmigrantes que solicitaban algún servicio en ellos. El estudio consistía en pasar un cuestionario con preguntas básicas, siempre que no hubiera barreras idiomáticas (muy frecuente), practicarle la prueba de tuberculina (PT), una radiografía de tórax y una exploración clínica, entre la que se incluía la búsqueda de la cicatriz de la vacuna BCG. De los que volvían para leerle la PT (el número de perdidos es importante), se introducían sus datos en una base hecha con el paquete informático Epiinfo 2000, con el que se ha hecho el análisis con una epidemiología descriptiva. Las condiciones para ser incluido en el estudio es haber nacido en un país extranjero, llevar menos de dos años residiendo en un país desarrollado y haber emigrado por motivos económicos, excluyendo los refugiados por guerras o catástrofes y los solicitantes de asilo político.

Se han incluido 2.880 casos de 29,03 años de media de edad (DE: 9,6); el 76,7% (2.209) son hombres, cuya edad media es 28,55 (DE: 9,66) y 23,3% mujeres (671) con 30,61 años de edad media (DE: 9,25). En 2.295 (79,5% de la población) se ha llegado a conocer su estado vacunal respecto a la BCG, estando vacunados 1.735 (75,7% de este grupo) y no vacunados 557 (24,3%).

Resultados

El 47,6% de los individuos eran tuberculino positivos, el 12,1% de la población podría ser reactivos positivos por vacunación previa con BCG, porque tenían la cicatriz vacunal y el diámetro de la PT osci-

Grupo de edad (en años)	Número de examinados	Total PT + % (IC al 95%)	Vacunados PT + % (IC al 95%)	Prevalencia infección % (IC al 95%)
15 a 19	515	35,5 (31,4-39,8)	14,9 (12,0-18,2)	20,6 (17,2-24,2)
20 a 24	506	46,8 (42,5-51,1)	13,2 (10,4-16,4)	33,6 (29,5-37,8)
25 -29	642	44,4 (40,5-48,2)	10,9 (8,6-13,5)	33,5 (29,9-37,2)
30 - 39	800	55,2 (51,7-58,6)	9,7 (7,8-11,9)	45,5 (42,0-48,9)
40 - 49	326	58,6 (53,1-63,8)	12,9 (9,5-16,8)	45,7 (40,3-51,1)
50 - 59	77	68,8 (57,8-78,4)	13 (6,8-21,9)	55,8 (44,6-66,6)
60 y más	14	50 (25,1-74,8)	21,4 (5,7-47,9)	28,5 (9,8-55,4)

Tabla 1.
Reactividad a la prueba de tuberculina (PT +) de inmigrantes económicos recientes, según el grupo de edad

Zona de procedencia	N examinados	Total PT + % (IC al 95%)	Vacunados PT + % (IC al 95%)	Prevalencia infección % (IC al 95%)
Países ricos*	37	45,9 (30,5 - 62,0)	8,1 (2,1 - 20,5)	37,8 (23,4 - 54,1)
Europa Centra y Oriental	294	65,3 (53,7 - 70,6)	22,4 (17,9 - 27,5)	42,8 (37,3 - 48,5)
África del Norte	757	50,3 (46,7 - 53,9)	18,5 (15,8 - 21,4)	31,8 (28,6 - 35,2)
África Central y del Sur	252	69,8 (63,9 - 75,29)	20,2 (15,6 - 25,5)	49,6 (43,4 - 55,7)
Asia**	397	65,5 (60,7 - 70,0)	3,0 (1,6 - 5,1)	62,4 (57,6 - 67,1)
América***	1143	32,5 (29,8 - 35,3)	6,5 (5,2 - 8,1)	26,0 (23,5 - 28,6)

*Incluye UE, Suiza, Austria, Australia, Japón, Canadá y USA; **Excluido Japón; ***Excluidos USA y Canadá.

Tabla 2.
Reactividad a la prueba de tuberculina (PT +) en inmigrantes económicos recientes, según el zona geográfica de procedencia.

laba entre 5 y 14 mm, sin que tuviera vesículas ni necrosis, por tanto se podía estimar la infección TB en 36,5%. Las mujeres reaccionan en el 34,1%, con un 7,6% que puede atribuirse a la vacunación y 26,5% por infección; los hombres reaccionan con mayor frecuencia: 62,9%, 13,4% y 39,5% respectivamente, siendo las diferencias significativas ($p = 0.000$).

Las tasas de prevalencia de infección encontradas al por zonas de procedencia o por grupos de edad, son muchos más elevadas que las que se han detectado

en la población española de edad similar, aunque con un nivel socio-económico es más elevado³ (Tablas 1 y 2).

Bibliografía

1. Global Tuberculosis Control. *Report 2002*. WHO: Geneva.
2. Rieder HL, Zellweger JP, Raviglione MC, *et al*. Tuberculosis in Europe and international migration. *Europ Respirator J* 194;7:1545-53.

3. Alcaide J, Altet MN, Canela J, Pina JM, Milà C, de Souza ML, *et al.* La infección tuberculosa en adultos. *Rev Clin Español* (en prensa).

Diagnóstico y control de la TBC en niños inmigrantes

A. Martínez Roig, A. Diz Ardid

Servicio de Pediatría Hospital del Mar de Barcelona

La corriente de emigración de familias desde los países de renta baja hacia los considerados de mayor desarrollo económico y social es un hecho evidente y cada vez observado con mayor intensidad.

En el estado español las cifras oficiales del Ministerio del Interior acerca de residentes extranjeros en el año 2001 ha aumentado un 23,81% con una procedencia de América Latina de un 25%¹. Países donde las tasas de tuberculosis alcanzan cifras de 300 casos por 100000 habitantes². Si bien la llegada de niños no es dominante, no es infrecuente que el adulto, al cabo de un tiempo de estar en el país se haga acompañar por el esto de familia o bien se reproduce entre nosotros pero viaja al país de origen con los niños.

En ciudades como Barcelona, en barrios donde a principios de los años 90, las tasas de tuberculosis ya eran más elevadas que en el resto de la ciudad y donde en la actualidad viven copiosos grupos de inmigrantes las cifras de tuberculosis han aumentado desde el 99. La tasa de enfermos entre la población inmigrante también ha aumentado. Se ha pasado del 23,42% al 56%³. En grandes ciudades, como New York, se ha observado como los casos registrados entre los autóctonos, son más frecuentemente de transmisión reciente, mientras que los casos entre los extranjeros son reactivaciones de infecciones latentes.

Estas características numéricas ya hacen que por sí solo, sea imprescindible el estudio sistemático del niño inmigrante en relación a la tuberculosis. No es este el único aspecto que hace lo hace indispensable sino que hay otros que también lo justifican.

El menor de 5 años tiene prioridad en el estudio de contactos ya que:

- La investigación de contactos son un método de prevención primaria de tuberculosis en el niño.
- La progresión desde infección a enfermedad entre los niños de estas edades y la frecuencia de

formas diseminadas y meningitis es más elevada en estas edades que en el adulto.

- El niño con infección latente es la reserva de futuros casos⁴.

En el caso del niño inmigrante recién llegado a un país de renta alta, si bien dará información en relación al foco de contagio del país de procedencia, el estudio precoz de su situación frente a la tuberculosis va a dar información importante en varias direcciones:

- La situación real del menor, no infectado, infectado, enfermo y permitir actuar con el tratamiento adecuado a cada caso, para evitar problemas sanitarios individuales o colectivos.
- Argumentar el estudio familiar en el caso de detectar un caso de enfermedad o casos de infección niños no escolarizados.
- Posibilitar el conocimiento de la sensibilidad de las micobacterias ajenas a nuestro entorno, con lo que posibilita conocer la proporción de las mismas en los distintos países de procedencia y facilita una actuación terapéutica más dirigida frente a futuros casos con idéntico país de origen.

Las características de la infección por *M. tuberculosis*, con el mayor riesgo de desarrollar la enfermedad durante los dos primeros años después del contagio, aunque puede prolongarse hasta los 5 después, dan la importancia a la actuación frente al niño⁵. En especial a los menores de 5 años, que suelen hacer en algunas de estas comunidades étnicas una vida familiar muy marcada, sin acudir a guarderías o escuelas hasta al cabo de tiempo. El hacinamiento en pisos pequeños y en ocasiones con malas condiciones higiénicas, la frecuente llegada de nuevos familiares o los viajes periódicos de algunos de ellos a sus países de procedencia hacen propicio conocer la situación del país de procedencia.

Es por lo tanto muy importante poder practicar la prueba de la tuberculina de forma precoz, lo más próximo posible a su llegada y sino como mínimo en los 5 primeros años después de abandonar su país de origen o de visitas al mismo. Ello no va a ser siempre fácil, ya que en unos casos, el desconocimiento del funcionamiento sanitario autóctono o la falta de regularización administrativa de algunos de sus miembros, las dificultades idiomáticas, las diferentes culturas médicas con interés exclusivo hacia la actuación en la enfermedad y poco acerca de la salud motivan múltiples visitas a servicios de urgencias y pocas a los servicios de atención primaria van a alejar temporalmente al niño de la red sanitaria. Por

dicho motivo se debe aprovechar el primer contacto sanitario, sea en servicios de urgencias, ingreso hospitalario o las visitas al centro de asistencia primaria para realizar una detallada historia en relación a la tuberculosis (contactos, tratamientos, vacunación y pruebas de tuberculina realizadas) y practicar una prueba de tuberculina. De esta forma se podrá conocer la referencia en el momento más próximo a su llegada y compararlo con las variaciones posteriores o iniciar precozmente las actuaciones medicamentosas.

Un problema añadido en estas comunidades étnicas es que en muchas de las mismas se practica sistemáticamente la vacunación con BCG y ello interfiere con la interpretación del resultado de la prueba de la tuberculina. El tamaño y la persistencia de la respuesta frente a la tuberculina después de la vacunación con BCG varía en relación a la dosis, la preparación, el método y el momento en que se administra. En ocasiones es realmente difícil distinguir con certeza si la induración es inducida por la infección o por la vacuna.

La respuesta a la vacunación, como ya se conoce, se halla entre la ausencia de respuesta a induraciones de $>$ de 15 mm. Dos semanas después de la administración vacunal, más del 90% de los vacunados desarrollarán reacciones \geq 10 mm. Esta respuesta decrece en la década siguiente, pero puede ser recuperada mediante el efecto de recuerdo mediante la repetición de la prueba, al cada de 10-15 días. Por dicho motivo se considera importante la repetición de la misma en aquellos individuos vacunados hace más de 5 años y con una primera respuesta negativa. El conocimiento de la respuesta de un grupo de población vacunado favorece la interpretación. En un estudio reciente realizado entre población del Brasil se observó como la positividad de la prueba de la tuberculina a los 6 meses de vida, entre vacunados de BCG al nacimiento, oscilaba entre 0 y 32%. Estudios previos hacen referencia a que raramente una respuesta vacunal es superior a 10 mm cuando han pasado más de 2,5 años de la vacuna y como paulatinamente decrece el tamaño^{6,7}.

Todo ello hace que cada vez más se hable en las publicaciones provenientes de USA de no tener en consideración la historia vacunal con BCG a la hora de administrar e interpretar una prueba tuberculínica. Asimismo se recomienda considerar positiva una prueba con valor \geq 10 mm entre los inmigrantes procedentes de países con alta prevalencia de tuberculosis y con llegada en los últimos 5 años⁸.

Todas estas circunstancias motivó que, desde el año 2000 hasta octubre 2002, se haya hecho un estu-

dio prospectivo acerca de la respuesta a la prueba de la tuberculina entre los hijos de inmigrantes, que haga menos de 5 años que viven en territorio español o que habiendo nacido en nuestro país, hayan hecho estancias en su país de origen o recibido familiares con esta procedencia durante este mismo periodo de años.

Se practica la prueba de la tuberculina:

- Cuando se sospecha enfermedad tuberculosa.
- Como estudio de contacto con bacilíferos.
- En los supuestos antes mencionados.

La prueba de la tuberculina se ha considerado positiva con los valores siguientes:

- \geq 5 mm en no vacunados.
- \geq 5 mm en vacunados con historia de contacto íntimo y/o frecuente con bacilíferos.
- \geq 15 mm en vacunados sin historia conocida de contactos.
- vesiculación o necrosis⁹. A partir de estos resultados y según la historia clínica correspondiente se practicaron las pruebas complementarias correspondientes.

Resultados

Enero 2000-octubre 2002 niños hospitalizados Servei Pediatria H. del Mar. 246 niños estudiados (Tabla 1).

Una consideración a tener en cuenta es no tener en cuenta la vacunación con BCG a la hora de valorar la prueba de la tuberculínica, vista la realidad de la respuesta entre la población inmigrante. La posibilidad de sobre valorarla puede que influya en dejar de diagnosticar infecciones latentes, con el riesgo que ello comporta a largo plazo así como el no estudiar el entorno del niño donde se detecta.

Bibliografía

- Ministerio del Interior. balance 2001. Disponible en: www.mir.es/oris/docus/baln01.
- World Health Organization. *Global tuberculosis control. WHO Report 2001*. Geneva: WHO 2001.
- Documents. *La tuberculosis a Barcelona. Informe 2001. Programa de prevenció i control de tuberculosi a Barcelona*. Barcelona: Institut Municipal de Salut Pública. Ajuntament de Barcelona, 2001 Juliol.
- Mole-Boetani JC, Flood J. Contact Investigations and the continued commitment to control tuberculosis. *JAMA* 2002;287:1040-2.

1-12 meses	13-24 meses	Edades 2-5 años	6-10 años	11-15 años
39	42	82	48	35

Magreb	Países de procedencia					Sur Este Asia
	América Latina	Europa del este y central	África Subsahariana	Europa occidental	Asia central	
54	98	15	9	2	10	58

246 casos

Enfermedad	10 (4,06%)	5 vacunados BCG
Infección latente	12 (4,87%)	9 vacunados BCG
Prueba tuberculina < 15 mm	27	27 vacunados BCG
Prueba tuberculina negativa	197 (80,08%)	88 nacidos en Catalunya 99 foráneos 61/99 vacunados BCG

Vacunados BCG

Enfermedad	5/102	Edad: 14m, 3 a, 6 a, 10 a, 11 a
Infección latente	9/102	Edad : 7m, 8m, 5 a, 6 a, 8 a, 11 a, 12 a (2) , 14 a
Efecto de recuerdo negativo	47/102	
Efecto recuerdo Con cambio	3 cambian de negativo a positivo 11 cambian con valor < 15 mm	
No vuelven a realizar 2ª prueba	10	

Países procedencia de enfermos o infectados

Magreb	5
Pakistan	4
Bangla Desh	4
Perú	4
Rusia	2
Filipinas	1
Nepal	1
Ecuador	1

Tabla 1.

- Huerga H. Infección tuberculosa en inmigrantes procedentes de América Latina. *Med Clin (Barc)* 2002;119:117.
- Lee E, Holzman RS. Evolution and current use of the tuberculin test. *Clin Infect Dis* 2002;34:365-70.
- Dorea Almeida LM, Barbiera MA, Carvalho da Paixao A, Cuevas LE. Use of purified protein derivate to asses the risk of infection in children in close contact with adults with tuberculosis in a population with high Calmette-Guerin bacillus coverage. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1061-5.
- Small PM, Fujiwara PI. Management of tuberculosis in the United States. *N Engl J Med* 2001;345:189-200.
- Comité d'Experts. *Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosi infantil. Quaderns de Salut Pública, nº 11*. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya, 1997.

Tuberculosis en personal sanitario

José M^a García García

Sección de Neumología. Hospital San Agustín (HSA). Avilés (Asturias)

El riesgo del personal sanitario para contraer infección y enfermedad tuberculosa es reconocido y depende de la prevalencia de Tuberculosis (TB) en la comunidad, del tipo de hospital, de la ocupación del personal sanitario y del área de trabajo, así como de la efectividad de las medidas de control que se deben implantar para evitar el contagio de la enfermedad^{1,2}. Si bien parecía que el riesgo sería más elevado en hospitales con un mayor número de ingresos de pacientes con TB, en un estudio reciente se observa que el riesgo es mayor en hospitales con un número pequeño de ingresos y que la transmisión se relaciona más bien con la baja sospecha y el retraso en el diagnóstico³.

Existen varias guías para la prevención de TB en personal sanitario^{1-2,4-5}, editadas en diversos países, incluido el nuestro, en las cuales se hacen las siguientes recomendaciones:

Es muy importante un alto índice de sospecha en los pacientes con clínica y radiología compatible con tuberculosis pulmonar, debiendo por tanto solicitar los correspondientes baciloscopías de esputo para descartar TB y aislar a los pacientes en quienes se sospeche una tuberculosis hasta que se descarte la enfermedad.

En el área de urgencias de los hospitales se deberá tener un box de aislamiento en el que permanecerá el paciente con sospecha de TB hasta su alta o ingreso, evitando ingresos innecesarios a causa de tuberculosis.

El paciente ingresado permanecerá en habitación individual, con ventilación adecuada, no debiendo existir recirculación de aire entre habitaciones. La puerta de la habitación permanecerá cerrada el mayor tiempo posible. Si hay que trasladar al paciente a otra dependencia llevará mascarilla quirúrgica. Se restringirán las visitas a los familiares íntimos del paciente, no siendo necesario que lleven mascarillas al ser convivientes habituales del paciente.

El personal sanitario y no sanitarios que entre en la habitación, utilizará mascarillas de alta protección sin válvula, siendo insuficiente la protección con mascarillas quirúrgicas. Las mascarillas con válvula se reservarían para casos de alto riesgo.

Se puede levantar el aislamiento cuando se descarte tuberculosis (tres baciloscopías negativas y no realización de más procedimientos diagnósticos).

En caso de confirmar la enfermedad (baciloscopia positiva), se iniciará el tratamiento lo más precoz posible pues la contagiosidad del paciente disminuye de forma importante con el tratamiento, principalmente en los primeros días. Se enviará el paciente a su domicilio evitando estancias innecesarias; en caso de tener que prolongar la estancia hospitalaria, se huirá de tiempos fijos para levantar el aislamiento (las clásicas 2 o 3 semanas), suspendiéndolo cuando las baciloscopias sean negativas y haya una respuesta clínica favorable al tratamiento.

Los hospitales deben realizar medidas para el control de la tuberculosis, principalmente en relación con la ventilación de las dependencias hospitalarias (habitaciones, salas de bronoscopias), debiendo conocer el tipo de ventilación del hospital y su adecuación a las normas establecidas en las recomendaciones nacionales e internacionales.

En cuanto al cribaje del personal sanitario, el médico de empresa o salud laboral, debe estudiar al ingreso del trabajador su relación con al tuberculosis (tuberculina previa, profilaxis o tratamiento previo). Si su estado tuberculínico es desconocido, realizar tuberculina, repetirla a la semana (efecto booster) y posteriormente cada 6-12 semanas en los trabajadores de riesgo (área de urgencias, hospitalización, bronoscopias, microbiología, autopsias). En caso de viraje tuberculínico, se recomendará quimioprofilaxis (tratamiento de infección tuberculosa latente según nueva denominación).

En definitiva el riesgo de infección y enfermedad tuberculosa en personal sanitario existe, y aunque no sea importante o alarmante, es labor de todos evitarlo poniendo en práctica las medidas citadas anteriormente, de manera que las incorporemos a la rutina de nuestro quehacer diario (Tabla 1).

Recomendaciones

- Alta sospecha diagnóstica.
 - Aislamiento.
 - Instauración de tratamiento.
 - Evitar ingresos y hospitalización innecesarios.
 - Protección del personal (mascarillas alta protección).
 - Examen médico del personal sanitario al ingreso y periódico.
 - Evaluación periódica de las condiciones del hospital (ventilación)
-

Tabla 1.
Tuberculosis en personal sanitario

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities. *MMWR* 1994;43 (RR-13):1-132.
- Long R. Canadian Tuberculosis Standards. 5th Edition. Toronto: Canadian Lung Association; 2000. http://www.lung.ca/tb/TBStandards_Eng
- Greenaway C, Menzies D, Fanning A, Grewal R, Yuan L, FitzGerald JM, and The Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of Tuberculosis. Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis-Predictors and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:927-33.
- Control de la transmisión nosocomial de la tuberculosis. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995.
- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax* 2000;55:887-901.

Hepatotoxicidad por fármacos antituberculosos

Josep Tost

Servicio de Epidemiología. Instituto Municipal de Salud Pública. Barcelona

Los fármacos antituberculosos (FATB) son capaces de inducir hepatotoxicidad en diferentes grados, desde una elevación sintomática y transitoria de las transaminasas - dependiendo de su importancia puede o no obligar a la suspensión del tratamiento antituberculoso - hasta un cuadro de Insuficiencia Hepática Aguda Grave (IHAG) que puede conducir a la muerte del paciente o a la necesidad de trasplante hepático¹⁻⁴.

Se estima que en nuestro país, los FATB son responsables de cerca del 5% del total de IHAG, representando la segunda causa general de IHAG por debajo de las hepatitis víricas (sobre todo la VHB que sería la primera causa con diferencia 30%), y constituyendo la primera causa de IHAG de etiología toxicomedicamentosa, por encima de la ingesta de paracetamol (primera causa de IHAG en países como EEUU, Gran Bretaña o Dinamarca)⁵.

Existe una gradación de toxicidad hepática elaborada por la OMS que permite al médico objetivar en cierta manera la gravedad de la toxicidad.

	Grado toxicidad			
	I	II	III	IV
Vómito	Ingesta normal	Ingesta pobre	Hipotensión ortostática	Hospitalización Sueroterapia
Dolor abdominal	Leve	Moderado	Precisa analgesia	Severo, signos peritoneales
Bilirrubina	x1.5	x2.5	x5	Superior x5
GOT	x2.5	x5	x10	Superior x10
GPT	x2.5	x5	x10	Superior x10
GGT	x2.5	x5	x10	Superior x10
F. Alc	x2.5	x5	x10	Superior x10

Tabla 1. Efectos adversos gastrohepáticos. Criterios de la OMS

Existen múltiples estudios que han demostrado la hepatotoxicidad de los fármacos antituberculosos, básicamente de Isonicida y Pirazinamida, y en ocasiones Rifampicina⁶⁻⁷.

La hepatotoxicidad por Isonicida es la más conocida y frecuente, ya que se utiliza desde hace tiempo como tratamiento antituberculoso de primera línea y en la población general en el tratamiento de la infección tuberculosa latente. Actualmente la incidencia de hepatotoxicidad por Isonicida ha disminuido considerablemente desde que se aplican criterios de selección y monitorización de los pacientes tratados de forma que actualmente la hepatitis fatal por este fármaco se calcula que es de 1-4/100.000 casos⁸.

La Pirazinamida es otro fármaco hepatotóxico, su toxicidad es dosis dependiente y recientemente se ha asociado junto a Rifampicina en casos graves de hepatotoxicidad en pacientes HIV negativos que reciben este tratamiento como profilaxis⁹.

Los factores que se han descrito asociados a hepatotoxicidad grave por FATB son diversos: edad avanzada, hepatopatía crónica de base (VHB, VHC...) alcoholismo, dosis altas de FATB, asociación con otros fármacos hepatotóxicos (fenitoina...), prolongación del tratamiento antituberculoso a pesar del desarrollo de síntomas de hepatitis, fenotipo acetilador de isonicida...^{4,6,7}.

En nuestro país se han publicado en los últimos 10 años algunos artículos descriptivos de hepatotoxicidad por FATB a propósito de determinados casos pero sin disponer de una aproximación global de la frecuencia, características clínicas, factores predisponentes y evolución de estos casos en Cataluña. La situación española no es única ya que la tónica general a nivel mundial es que ningún país dispone de este tipo de estudios.

Por este motivo pensamos que sería de gran interés estudiar en nuestro país la hepatotoxicidad grave por fármacos antituberculosos, como tratamiento o quimioprofilaxis, debido a su frecuencia y fatales consecuencias en los pacientes con el fin de reducir la frecuencia de complicaciones en ocasiones fatales para el paciente, por ello hemos puesto en marcha un estudio retrospectivo que recoge los casos de hepatotoxicidad grave entre los años 1997-2002.

Os animamos a participar en este estudio multicéntrico a escala nacional, que ha sido reconocido con una beca de área TIR-SEPAR.

Si estáis interesados en participar contactad con nosotros:

Rafael Vidal, Joan Caylà, Josep Tost
Institut Municipal de Salut Pública
Plaça Lesseps, 1. Barcelona
Tel: 932 384 555

E-mail: jtost@imsb.bcn.es
30099jtv@com.es

Bibliografía

1. Vidal Pla R, *et al.* Hepatotoxicidad del tratamiento de la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1991;97:481-5.
2. Moitinho E, *et al.* Hepatotoxicidad grave por tuberculostáticos. Incremento de la incidencia. *Gastroenterología y Hepatología* 1996;19:448-51.
3. Mitchell I, *et al.* Antituberculous therapy and acute liver failure. *Lancet* 1995;345:555-6.
4. Lee William M. Medical progress: Drug hepatotoxicity. *New England Journal of Medicine* 1995(Oct 26)333 (17):1118-27.
5. Tost J. y Grupo Español para el estudio de la IHAG, Acute Liver failure in Spain. Poster. EASL Rotterdam 2001.
6. Kopanoff DE, *et al.* Isoniazid related hepatitis: a US Public Health Service cooperative surveillance study. *Am Rev Respir Dis* 1979;117:991-1001.
7. Durand, *et al.* Deleterious influence of pyrazinamide on the outcome of patients with fulminant or subfulminant liver failure during antituberculous treatment including isoniazid. *Hepatology* 1995;21:929-32.
8. Nolan CM, *et al.* Hepatotoxicity associated with Isoniazid preventive therapy: a 7 years survey from a public health tuberculosis clinic. *JAMA* 1999;281: 1014-8.
9. CDC: Fatal and severe liver injuries associated with rifampin and pyrazinamide for latent tuberculosis infection. *MMWR* 2001;50:733-5.