

29 de noviembre, mañana

Mesa 5

Moderadores: **José M^a García**
Gerardo López

EL Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

Joan A. Caylà. *Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.*
E-mail: jcayla@aspb.es

La SEPAR con la finalidad de impulsar la investigación neumológica en España ha aprobado recientemente diversos PII, uno de los cuales es el de TB. El Comité Ejecutivo del PII TB está formado por Rafael Blanquer, José Caminero, Joan A. Caylà (director), José María García, Joan Ruiz Manzano y Rafael Vidal. Los objetivos científicos de este PII a medio plazo (5 años) son:

- *Facilitar la investigación sobre tuberculosis en España.* En nuestro país se dan las circunstancias idóneas para impulsar investigación de calidad en TB, ya que por un lado disponemos de tecnología avanzada y de suficientes conocimientos científicos, y por otro lado, nuestra incidencia de TB es aún muy elevada en el entorno de la Europa Occidental. Así mismo la llegada masiva en los últimos años de inmigrantes procedentes de países muy afectados por esta vieja enfermedad posibilita también investigaciones interesantes con relevancia internacional, como estudiar si la TB en estas poblaciones es importada o no.
- *Incorporar el concepto de evaluación en la práctica clínica.* Usualmente, por falta de tradición, ni los programas de prevención y control de tuberculosis (o de otras enfermedades) ni las actividades médicas relacionadas con esta enfermedad (o con otras), suelen ser evaluados¹. En base a experiencias previas sobre evaluación de programas de TB y sobre indicadores de evaluación del estudio de contactos se impulsarán este tipo de estudios².
- *Estimular la formación en investigación.* En este sentido se fomentará la realización de tesis doctorales vía artículos. Se seleccionaran los participantes interesados en dirigir tesis y se

les animará a que investigadores de su grupo escriban artículos con esta finalidad. Ello redundará en una mejora del "factor impacto" de todo el grupo y que a corto-medio plazo se presenten tesis doctorales de calidad sobre TB. Así mismo se impulsarán cursos de actualización en TB y en otras infecciones respiratorias que incluyan aspectos importantes sobre la formación en investigación.

- *Establecer una coordinación estable entre centros investigadores en tuberculosis.* En este PII se fomentan especialmente los proyectos plurianuales, multicéntricos y multidisciplinarios (participación de neumólogos, microbiólogos, epidemiólogos, personal de enfermería, etc). Se pretende que las coordinaciones que se establezcan perduren más allá del propio PII y también se pretende establecer coordinaciones con organismos internacionales especializados (CDC, UICTER, Programa TB de la OMS, etc.), con los que algunos grupos ya tienen buenos contactos.
- *Mejorar la prevención y el control de la tuberculosis.* Las consecuencias prácticas de este PII se concretarán en una unificación de muchos criterios sobre la práctica médica diaria, tanto clínica como microbiológica o epidemiológica y de salud pública. Ello es muy necesario en nuestro país dada la falta de directrices estatales por la inexistencia de un Plan Nacional sobre Tuberculosis. Así mismo, todas las actividades descritas tienen como objetivo final la mejora de la prevención y el control de la TB. Este hecho tiene gran relevancia socio-sanitaria en España dada nuestra elevada incidencia de TB y la ausencia o escasa efectividad de los programas de control de muchas Comunidades Autónomas.

Estructura y diseño

El Programa se basa en las siguientes líneas de investigación:

Línea 1. Investigación clínico-epidemiológica

- Tuberculosis en inmigrantes: ¿una enfermedad importada?
- Retraso diagnóstico de la tuberculosis pulmonar.
- Tuberculosis en edad laboral. ¿Es profesional?

- Contagiosidad de la tuberculosis.
- Estudio del cumplimiento del tratamiento. Estudio ECUTE.

Línea 2. Investigación microbiológica

- Estudio prospectivo de resistencia y multiresistencia a fármacos antituberculosos en España.

Línea 3. Investigación básica

- Estudio de la importancia de la producción de IgAs en el control y el diagnóstico de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

Línea 4. Investigación evaluativa

- Evaluación de los estudios de contactos de pacientes tuberculosos pre-post intervención.
- Estudio de la subnotificación de los casos de tuberculosis
- Costes de las tuberculosis, ¿evitables?

Alcances ya logrados

En el 2005 se han iniciado dos proyectos, uno es "Tuberculosis en inmigrantes: ¿una enfermedad importada?" (investigador principal: Joan A. Caylà) financiado para el FIS y por Marató TV3 (en Barcelona-ciudad), que incluye los pacientes diagnosticados en Catalunya, Huesca y H. Dr Peset y H. de la Marina Baixa (Vilajoiosa) de la Comunidad Valenciana. El otro proyecto es "Estudio multicéntrico para evaluar la aceptación y rentabilidad del estudio de los contactos de enfermos con tuberculosis pulmonar. Comparación de la prueba de tuberculina con el método ELISPOT para el diagnóstico de la infección tuberculosa" (Investigadora Principal: Neus Altet), que tiene una ayuda de investigación de SEPAR.

En enero de 2006 se iniciará el estudio ECUTTE (Estudio del Cumplimiento Terapéutico en la Tuberculosis en España) con el patrocinio de SANDOZ, que se basa en el análisis del cumplimiento del tratamiento antituberculoso de los pacientes diagnosticados durante 2006, lo que posibilitará el desarrollo de algunos de los estudios mencionados previamente.

Bibliografía

1. Rodrigo T, Caylà JA, Galdós-Tangüis H, García de Olalla P, Brugal MT, Jansà JM. Proposing indicators for evaluation of tuberculosis control programme in large cities based on the experience of Barcelona. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:1-9.
2. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Documento de Consenso sobre Estudio de Contactos, *Med Clin (Barc)* 1999;112:151-6.

Una aplicación informática que gestiona un sistema de vigilancia molecular de la transmisión de tuberculosis en Almería

Miguel J. Martínez Lirola. Grupo IndaITB, Almería.
E-mail: manezlirola@yahoo.com

En Almería hemos activado un sistema de vigilancia de la transmisión de tuberculosis (GenContactTB) que integra:

- Sistemas avanzados de recogida y gestión de información (clínica, microbiológica, molecular y epidemiológica).
- Estrategias rápidas de genotipado universal de *Mycobacterium tuberculosis* para la identificación de clusters de transmisión reciente (pacientes infectados con cepas de idéntico genotipo).
- Reentrevista de los casos implicados en clusters de transmisión.

Metodología: Se realiza el genotipado sistemático de todas las cepas cultivadas mediante RFLP-IS6110, espigotipado y se evaluarán diferentes estrategias de genotipado combinado para optimizar la mayor precisión y rapidez en la identificación de eventos de transmisión e identificación de clusters.

Por Comunidades Autónomas; Cataluña, Madrid, Comunidad Valenciana, Andalucía y Canarias agrupaban al 75% de los extranjeros. En Andalucía viven 240.475 extranjeros y Almería es la segunda provincia de la Comunidad que acoge a un mayor número de extranjeros aunque es la que recibe a casi la mitad de todos los africanos de Andalucía. El Ejido, en el Poniente almeriense, posee uno de los niveles de renta y empleo más altos de Andalucía; el crecimiento continuado del número de explotaciones de invernadero, ha generado una fuerte atracción de inmigrantes irregulares concentrados en estas zonas en un plazo breve de tiempo. Sobre la inmigración ilegal sólo tenemos datos indirectos: entre los años 2003-2004 se han detenido 290 embarcaciones con 2384 ocupantes en las costas de Almería (Datos de inmigración irregular por medio de embarcaciones. Secretaría de Estado de Inmigración y Emigración). El índice de población inmigrante indocumentada era aproximadamente un 70% justo antes del proceso de regularización abierto el 21 de marzo 2000; calculándose en ese mismo año en unos 20.827 puestos de trabajo sumergidos en agricultura intensiva (fuente: tesis doctoral: Una sociedad ahogada en un "mar de plásticos": factores precipitantes de una persecución étnica. Ángeles Castaño. Universidad de Sevilla).

Respecto a la tuberculosis en Almería, su incidencia ha ido aumentando al contrario del resto de Andalucía, moviéndose entre 24,8 y 28,7 casos nuevos por 100.000 habitantes y año con un total de declaraciones anuales entre 133 y 162. Si consideramos solo la zona del Poniente almeriense dedicado al cultivo en invernadero, las

cifras se disparan con tasas de incidencia entre 35 y 43 (fuente: registro SVEA). Este incremento se debe a un aumento de casos en población extranjera; de forma que de los 600 casos declarados entre los años 2001 a 2004 un 44 por ciento era población inmigrante (261 casos). Revisando sólo la TB confirmada por cultivo durante en el periodo 2003-2004 los casos en población extranjera se igualan a la de los autóctonos.

Por todo ello, Almería constituye un contexto modelo para evaluar la eficacia de las nuevas estrategias moleculares de vigilancia y caracterización de la tuberculosis planteadas.

La puesta en marcha de esta propuesta ha requerido, en una primera etapa, el desarrollo de un sistema eficaz y ágil de consulta de datos y gestión de información que integre toda la información clínica, microbiológica y molecular de los casos. Asimismo, es esencial contar con profesionales que garanticen el acceso a la población extranjera y la obtención de datos y reentrevistas necesarios para la confirmación de casos en clusters. En Almería se dispone de ambos requisitos, por un lado se ha desarrollado la aplicación que permite:

1. Registrar toda la información de los casos con TB preservando el derecho a la confidencialidad de los datos,
2. La consulta "on line" desde 12 nodos autorizados.
3. Confirmar la conexión epidemiológica de las rutas de transmisión identificadas por biología molecular. Por otro lado, se cuenta con un equipo multidisciplinario de vigilancia activa tanto a nivel intra como extrahospitalario (grupo Indal-TB) que asegura la recogida de la información y garantiza el cumplimiento de objetivos en más del 90%, cuenta además con apoyo de 5 mediadores e intérpretes de árabe, chelha, ruso y lenguas locales del golfo de Guinea.

El genotipado sistemático se realiza en el Servicio de Microbiología del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, que integra sistemas múltiples de genotipado de MTB y que está completamente familiarizado con las técnicas de genotipado rápido basadas en PCR.

Cada caso confirmado por cultivo se somete a una evaluación previa tratando de descartar los cultivos falsos positivos por contaminación cruzada (un 3% en nuestro laboratorio). Estos causan errores de confusión graves a la hora de la investigación epidemiológica. La información clínica y epidemiológica de cada paciente se recoge en seis formularios:

- Idiosincrasia y condiciones socio-culturales.
- Episodio actual de la enfermedad.
- Resultado del seguimiento.
- Estudio de contactos.
- Estado de declaración.
- Reconocimiento de otros miembros del cluster.

Para ello utilizaremos como fuentes de información:

- Las historias clínicas del periodo diagnóstico y las del seguimiento.
- La información del estudio de contactos.
- La entrevista a pacientes.

- La reentrevista con reconocimiento nominal/visual de otros miembros del cluster.
- Registro EDO del Sistema de Vigilancia Epidemiológica Andaluza (SVEA).

La reentrevista a los miembros un cluster se estructura siguiendo el siguiente procedimiento:

- Se solicita al paciente que nombre a todos los convivientes habituales durante el periodo infeccioso del caso y aquellos con los que se relacionó un año antes del inicio de los síntomas.
- Se pregunta al paciente si conoce alguno de los pacientes incluidos en una lista que contiene el nombre de los pacientes que comparten genotipo (cluster) y un número equivalente de otros nombres de enfermos que no lo comparten.
- Se le muestran al paciente fotografías de los casos anteriores, tanto relacionados en cluster como no relacionados, en un número equivalente. En el caso de que reconozca a alguno de los mostrados se le pregunta acerca del lugar, tiempo, periodo y tipo de contacto entre ambos.

De esta manera, obtenemos la siguiente información:

- Periodo estimado de infectividad (se evalúan: forma clínica, baciloscopia, resultado de radiografía de tórax, periodo entre inicio de síntomas e inicio de tratamiento).
- Nombre de los contactos.
- Cómo y dónde pasó el periodo de infectividad.
- Reconocimiento de miembros del cluster.

Con lo anterior, establecemos; transmisión definitiva: si el paciente identifica a otro del mismo cluster o ha coincidido en el mismo lugar durante el periodo infeccioso de cualquier miembro del agrupamiento; transmisión posible: si dos o más pacientes identifican al mismo contacto como posible fuente de TB o coincidieron en el mismo lugar durante los dos años anteriores al diagnóstico de TB y transmisión improbable: si es un inmigrante muy reciente o no se encuentra relación epidemiológica o lugar común algunos.

Toda la información junto con los datos moleculares y la asignación de casos a clusters de transmisión se registra en una base de datos gestionada por una aplicación telemática que permite a los usuarios autorizados el alta y consulta vía Internet de la información. La aplicación agrupa de forma automática los casos que comparten el mismo genotipo (clusters de transmisión) y genera listados nominales y de fotografías de dichos miembros.

El programa está desarrollado en Borland Builder C++® para Windows® que trabaja con una base de datos local y otra remota MySQL® en un servidor UNYX® que distribuye y actualiza la información. Se han contemplado los requisitos legales para protección de datos de carácter personal y medidas de seguridad de ficheros automatizados (L.O.15/1999 y R.D. 994/1999) que se resumen en una serie de medidas ya realizadas:

1. El registro del fichero en el RGPD de la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD).

2. Aplicación de medidas de seguridad de nivel alto (todas las de otros niveles inferiores mas las propias del nivel: Telecomunicaciones cifradas, registro de accesos, distribución cifrada de soportes y copias de respaldo separadas físicamente de los equipos informáticos soporte. A los pacientes de les solicita mediante consentimiento informado su participación voluntaria (modelo adjunto en Anexo) y su autorización para registrar los datos en el registro informático y la forma de ejercer su derecho legítimo de oposición, acceso, rectificación y cancelación sobre mismos.

Hemos de contar con las limitaciones que el entorno produce sobre nuestra iniciativa, entre otras las propias de la participación de los pacientes. Los ensayos pilotos previos nos hacen prever que no localizaremos entre el 5-10% de los pacientes (muerte, desplazamientos extraprovinciales o ilocalizables) y entre los citados a la entrevista, aunque la participación voluntaria es superior al 95% sólo un 75-80% permiten ser fotografiados.

Consideramos que esta propuesta es pionera en proponer una nueva herramienta global y rápida para vigilar la transmisión de TB en un contexto de gran complejidad, donde las aproximaciones convencionales se muestran menos eficaces.

Bibliografía recomendada

- Association. N.T. c., CDC, A. g. o. t. genotyping. 2004. Guide to the application of genotyping to tuberculosis prevention and control. US Department of health and human services, CDC, Atlanta, GA.
- Diel R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, Rusch-Gerdes S, Niemann S. Ongoing outbreak of tuberculosis in a low-incidence community: a molecular-epidemiological evaluation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:855-61.
- García de Viedma DM, Marin S, Hernangomez M, Díaz MJ, Ruiz Serrano L, Alcalá, E. Bouza. Tuberculosis recurrences: reinfection plays a role in a population whose clinical/epidemiological characteristics do not favor reinfection. *Arch Intern Med* 2002;162:1873-9.
- Malakmadze N, I. Gonzalez M, Oemig T, Isiadinso I, Rembert D, McCauley M, Wand P, Diem L, Cowan L, Palumbo, GJ Fraser M, Ijaz K. Unsuspected recent transmission of tuberculosis among high-risk groups: implications of universal tuberculosis genotyping in its detection. *Clin Infect Dis* 2005;40:366-73.
- Van Deutekom H, Hoijing SP, de Haas PE, Langendam MW, Horsman A, van Soolingen D, Coutinho RA. Clustered tuberculosis cases: do they represent recent transmission and can they be detected earlier? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:806-10.

Una nueva herramienta para la vigilancia y el control de la tuberculosis en la Comunidad Valenciana

Francisco González Morán. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Dirección General de Salud Pública, Consellería de Sanitat, Valencia. E-mail: gonzalez_framor@gva.es

La tuberculosis es una enfermedad transmisible con un importante impacto mundial, como consecuencia de su elevada morbilidad y mortalidad, que presenta grandes diferencias entre los países según su grado de desarrollo económico, teniendo asimismo mayor presencia en los grupos desfavorecidos de los países desarrollados.

La Vigilancia Epidemiología de la Tuberculosis debe ir dirigida al control y a la prevención de la enfermedad con especial incidencia en la calidad y rapidez de la información, en el estudio de contactos con el Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente, en el Tratamiento Observado Directamente dirigido a grupos con pocas garantías de cumplimiento, y en la evolución del caso al finalizar el tratamiento.

La necesidad de adaptación a las nuevas tecnologías en los sistemas de información para la vigilancia, desde el punto de vista de la oportunidad, la exhaustividad y la calidad, unido a la importancia que representa integrar en la Vigilancia Epidemiológica otros sistemas de información, como la Red de Vigilancia Microbiológica, ha sido determinante en el diseño de un programa informático común para la vigilancia de todas las Enfermedades de Declaración Obligatoria, que incluye la Tuberculosis con todas su peculiaridades.

Los módulos del programa informático, en los que se asienta la Vigilancia de la Tuberculosis incluyen:

La gestión de la información, que consta de cuatro capítulos:

- El Buscador de las encuestas: permite acceder a las encuestas para su visualización o modificación de la información, a partir de unos criterios de selección:
 - De Persona: nombre, apellidos, sexo y número de SIP del caso o casos.
 - De Lugar: lugar donde ha sido declarado el caso o casos y procedencia de la declaración.
 - De Tiempo: referido a la semana y año de declaración del caso o casos.
 - Del Caso: referido a su clasificación en Confirmado, Probable o Error Diagnóstico, al Tipo de Caso como autóctono, importado o extracomunitario o si está asociado a brote o no, y a la nacionalidad.

Estos criterios de selección son igualmente válidos tanto para los casos de Tuberculosis como para los contactos de los casos, ya que los contactos son gestionados en el programa de forma independiente; aunque parte de la información que consta en la ficha del contacto procede de la encuesta del caso de tuberculosis, que motivó el estudio de contactos, y de la que el programa carga automáticamente parte de los datos.

- La impresión de las encuestas cumplimentadas: a partir de los mismos criterios de selección que para el buscador de encuestas, el programa genera un listado de casos con la opción de elegir una o más encuestas, que se pueden imprimir o guardar en formato PDF.

- La obtención del modelo de encuesta EDO unificado: el modelo de encuesta se ajusta a la plantilla del programa, tanto para los casos de TBC como para los contactos. Las encuestas están en formato PDF, listas para imprimir o guardar.
- La evaluación de la calidad de las encuestas, que consta de varios apartados:
 - Encuesta de TBC, que no tienen cumplimentada la fecha de diagnóstico: dada la importancia para el programa de la fecha del diagnóstico, la información de que un determinado campo no está cumplimentado con dicha fecha aparece en este capítulo y en la Pantalla Principal.
 - Encuestas de TB, en las que las variables CLASIFICACIÓN de CASO o TIPO de CASO están en blanco o con los valores pendiente o desconocido.
 - Encuestas de TB con campos no cumplimentados, campos con valor pendiente, y campos con valor desconocido.
 - Encuestas de TB con inconsistencias.

El Tratamiento Observado Directamente

Al introducir en el programa la información de una encuesta de Tuberculosis, si en la Variable TOD se incluye SÍ, el programa genera de forma automática una ficha, que se nutre de la información de la encuesta epidemiológica. Esta ficha consta de tres apartados debidamente cumplimentados, que corresponden a la información del médico, la información del caso, y la información sobre el Tratamiento Observado Directamente.

La finalidad de la ficha mencionada es que exista un único documento para hacer el seguimiento de los pacientes en protocolo TOD.

La ficha se genera en formato PDF y puede imprimirse directamente o ser guardada.

- El seguimiento de los casos de TB: este capítulo permite gestionar el cierre del caso de TB al finalizar el tratamiento, para lo cual el programa crea de forma automática una ficha en formato PDF para cada caso de TB una vez transcurridos 7 meses de iniciado el tratamiento.

Esta ficha para la evolución final del proceso incluye un apartado con información del médico, otro apartado para los datos del caso, y un tercer apartado para la evolución del caso una vez haya finalizado el tratamiento.

- *Resultados de la Tuberculosis:* a partir de unos criterios de selección de tiempo, lugar y características del caso, el programa presenta los resultados de tuberculosis con el objetivo de responder a cualquier pregunta relacionada con la vigilancia de la enfermedad (características generales de los casos, tasas por grupos de edad y sexo, tasas de bacilíferos, evolución de los casos al final del tratamiento, tiempo de demora en el diagnóstico y la declaración, etc.).
- *Resultados de la gestión de los contactos de los casos de tuberculosis:* los resultados de los contactos (casos de TB con

estudio de contactos informado, prevalencia de infección, convertidores, casos de TB descubiertos con ocasión del estudio de contactos, etc.), pretenden ayudar a la gestión de la vigilancia y el control de la tuberculosis.

La Tuberculosis, en los medios de comunicación

Mayka Sánchez. *Periodista especializada en salud y medicina del diario EL PAÍS.*

Introducción

Principios deontológicos de la información: Veracidad, objetividad, rigor.

La información sanitaria:

- Debe contribuir a la educación y formación del gran público.
- No debe ser alarmista.
- No debe ser sensacionalista.
- No debe ofrecer falsas expectativas.

El tratamiento sensacionalista de la información de salud rompe con los principios de veracidad y objetividad; crea falsas expectativas o esperanzas, y, además de resultar alarmista, confunde y puede asustar al lector.

Sin embargo, el sensacionalismo es a veces muy tentador y atractivo y puede convertirse en una trampa para el informador, porque aparentemente tiene más gancho, vende más fácilmente, atrae con más fuerza la atención del lector y se presta a una elaboración más fácil de la información.

En los medios de información general es fundamental hallar el punto de equilibrio entre el rigor y la divulgación. Ya lo decía el pensador español Jaume Balmes (Vich, Barcelona. 1810-1848): "Divulgar no es vulgarizar".

Existen además unas características distintivas de las secciones especializadas en la prensa general, puesto que la información tratada va dirigida a un público muy heterogéneo. De ahí la necesidad de encontrar ese equilibrio entre el rigor y la divulgación.

Tratamiento informativo

La tuberculosis sigue siendo la enfermedad que más muertes ha causado en la historia de la humanidad. Actualmente, en la mayoría de los países pobres, puesto que de los tres millones de defunciones anuales que se producen hoy día, sólo 40.000 se dan en los países ricos.

Choca, no obstante, los escasos impactos que esta enfermedad tiene en los medios de comunicación. Una de las razones es que afecta sobre todo a los países subdesarrollados. Y, cuando afecta a

los desarrollados, se trata de un proceso tratable y curable, conocido desde hace mucho tiempo.

La tuberculosis rebrota en el mundo occidental con el sida, el incremento de la pobreza y los movimientos migratorios. Pero, ¿cuándo es noticia y cuándo no lo es?

Es noticia cuando la OMS designa a la tuberculosis como una emergencia global o cuando se identifican dos nuevas cepas en el área de Madrid (hechos reales). También puede serlo si se produce un brote de tuberculosis en un colegio de Barcelona o en un barrio pobre de una gran ciudad (hechos ficticios).

A veces la tuberculosis es noticia, pero no es noticiable: una de las causas del rebrote de esta enfermedad en España es la llegada de inmigrantes procedentes de países endémicos (África). Esta infor-

mación tiene que ser manejada con mucho cuidado, porque puede generar reacciones de xenofobia y marginación.

Sin embargo, hay que admitir que tanto las autoridades sanitarias como los colectivos de médicos e investigadores pueden generar informaciones que favorezcan el control de la enfermedad.

En la década de los treinta del siglo XX se desarrollaron en Estados Unidos importantes campañas informativas sobre este problema. Su resurgimiento hace que estas campañas de educación sanitaria sean ahora igualmente relevantes y necesarias.

Si no es así, seguirá ocurriendo lo mismo que ahora con el sida, que, al convertirse en una enfermedad crónica, ha dejado de ser noticia y ha perdido la trascendencia informativa que antes tenía.