

**DIFERENCIAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ENTRE LA
ENFERMEDAD TUBERCULOSA IMPORTADA Y AUTÓCTONA EN EL
ÁREA DE SALUD DEL DEPARTAMENTO DE ELDA.**

**TRABAJO DE FIN DE MÁSTER ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SALUD
INTERNACIONAL.**



Equipo investigador

IP: ISABEL GARCÍA SORIANO

Tutores: PHILIP WIKMAN JORGENSEN- MARIA DE LOS REYES PASCUAL PÉREZ

ÍNDICE

- Resumen Pág 3
- Abstract Pág 4
- Introducción.....Pág 5
- Objetivos.....Pág 6
- Material y métodos.....Pág 7
- Resultados.....Pág 15
- Discusión.....Pág 20
- BibliografíaPág 6
- Conclusiones.....Pág 24
- Bibliografía.....Pág 25
- Anexo 1.....Pág 27



RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad que afecta a más de 10 millones de personas a nivel mundial con una mortalidad de más de 1 millón. La epidemiología varía en función de la localización geográfica, porque está asociada a niveles socioeconómicos más bajos. En los últimos años ha aumentado la migración y por consiguiente la transmisión de esta enfermedad. De esta forma analizamos las diferencias clínicas y epidemiológicas entre personas con enfermedad tuberculosa autóctona y migrantes.

Métodos: Estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo de pacientes con enfermedad tuberculosa importada y autóctona diagnosticada en el Departamento de Salud de Elda en el periodo entre 2013 - 2023.

Resultados: Se diagnosticaron 98 pacientes con tuberculosis 29.6% eran migrantes. Un 67,3% del total fueron hombres, 65% migrantes varones y 34.5% migrantes mujeres. La media de edad de los migrantes era de 35.6 años (21.3-50) y la de los nacionales 48.03 (30.37-35.7) ($p < 0,001$). La tuberculosis pulmonar fue del 82% en ambos grupos. Un 66% de los no migrantes y 34% migrantes ($p 0.007$) fueron fumadores y consumían alcohol el 46% en población española y 10.3% migrantes ($p 0.01$). Encontramos 9 casos de resistencias al tratamiento tuberculosos 20.7% en la población migrante y 17.24% correspondían con resistencia a isoniazida y 3.44% a multirresistente. Tanto en la curación, como en la mortalidad y en el ingreso no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos. Al analizar la variable desenlace, encontramos diferencias entre sexos y con niveles altos de PCR $p= 0.033$.

Conclusión: La enfermedad tuberculosa en población migrantes representó el 29% del total de los casos. Existe mayor prevalencia en hombres en ambos grupos, pero en el caso de los migrantes con una edad más joven. Los migrantes presentan menos consumo de tóxicos que los nacionales. No se encontraron diferencias en la curación, el ingreso y la mortalidad entre ambos grupos, viendo que el desenlace desfavorable está relacionado con el sexo masculino y con determinantes como el nivel de PCR.

ABSTRACT

Tuberculosis is a disease that affects more than 10 million people worldwide with a mortality of more than 1 million. The epidemiology of this disease varies depending on the geographical location, because it is associated with lower socioeconomic levels. In recent years, migration has increased and therefore the transmission of this disease. In this way, we analyze the clinical and epidemiological differences between people with native and migrant tuberculosis disease.

Methods: An analytical observational study of retrospective cohort study of patients with imported and native tuberculosis disease diagnosed in the Elda Department of Health between 2013 - 2023.

Results: 98 patients with tuberculosis were diagnosed from, 29.6% of them were migrants. Of the total, 67.3% were men, of whom 65% were male migrants and 34.5% female migrants. The average age of migrants was 35.6 years (21.3-50) and the average age of national patients was 48.03 (30.37-35.7) ($P < 0,001$). Pulmonary tuberculosis was 82% in both groups. 66% of non-migrants and 34% of migrants ($p 0.007$) were smokers and 46% of the native population and 10.3% of migrants ($p 0.01$) consumed alcohol. We found 9 cases of resistance to tuberculosis treatment 20.7% in the migrant population of which 17.24% corresponded to resistance to isoniazid and 3.44% to multiresistant strains. No significant differences were found in both groups in terms of cure, mortality and hospital admission. When analyzing the unfavorable evolution variable, we found differences between sexes and high levels of PCR.

Conclusion: Tuberculosis in the migrant population was reported 29% of all cases. There is a higher prevalence in men in both groups, but in the case of migrants were younger men. Migrants have less toxic consumption than native ones. No differences were found in cure, hospital admission and mortality between both groups, seeing that the unfavorable evolution variable is related to the male sex and with determinants such as the level of PCR.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible causada por bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Puede afectar a cualquier órgano, siendo la forma pulmonar la más frecuente y la transmisión más habitual es de persona a persona por vía aérea. Se estima que en 2022 un total de 10.6 millones de personas enfermaron de TB con una mortalidad de 1,13 millones de muertes aproximadamente por TB entre personas sin virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y unas 167 000 muertes entre personas con VIH (1). La epidemiología de la TB varía sustancialmente en todo el mundo. Según la OMS; la mayoría de los casos de TB en 2022 se produjeron en sudeste asiático (46%), África (23%) y el Pacífico occidental (18%), con proporciones menores en el Mediterráneo oriental (8,1%), las Américas (3,1 %) y Europa (2,2%) (1). Esto es debido a que la TB se ha asociado tradicionalmente con un nivel socioeconómico bajo, una mala nutrición, acceso deficiente a la atención médica, el desempleo y la baja educación (1,2).

En la Unión Europea y el Espacio Económico Europeo, las tasas de TB se encuentran entre las más bajas del mundo, con menos de 60 000 casos notificados anualmente. En Europa la tasa de notificación de cada país tiene una gran variación difiriendo hasta en más de 20 veces. Polonia, Rumania y el Reino Unido representan aproximadamente el 40% de todos los casos notificados (3). El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades considera a España como un país con baja incidencia de TB, ya que su tasa es inferior a 20 casos por 100.000 habitantes al año (4).

En los últimos años se ha observado un aumento de la migración forzada debido a desastres naturales, conflictos armados y persecución política. Desde el punto de vista de la TB, la importancia del origen determina el número de infecciones latentes y de infecciones activas, así como el aumento de cepas más virulentas y el patrón de resistencia de la TB en el país de acogida (5). En los países con baja incidencia, existen importantes desigualdades en las tasas de TB entre los subgrupos de población, mientras que, en los países con una mayor incidencia, la TB afecta a todos los grupos de población por igual (2 3).

El riesgo de que un migrante presente TB puede ocurrir por una reactivación de la infección tuberculosa latente (ITL) adquirida antes del proceso migratorio. Por otra parte, también puede deberse a que el paciente llegue con una TB activa, o que la infección se produzca en el país de acogida debido a condiciones de vida y de trabajo deficitarias (5).

Se ha visto que el riesgo de TB es mayor durante los dos- tres primeros años después de la inmigración y que pese a que puede persistir siendo mayor durante más años no tiende a igualarse hasta los 10 años (4 5).

La detección de TB entre migrantes y refugiados podría reducir el número de casos entre personas nacidas en el extranjero. De esta forma en este estudio nos hemos propuesto detectar las diferencias de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados por enfermedad tuberculosa tanto en pacientes migrantes como en la población autóctona para determinar las características diferentes, y poder así realizar una búsqueda activa de casos entre las personas que no buscan atención médica por síntomas. Esta es la mayor barrera para poder diagnosticar y tratar la TB y de esta forma poder reducir la incidencia y la mortalidad.

Justificación del trabajo

La realización de este trabajo es importante porque permitirá identificar factores diferenciales entre los pacientes que padecen una enfermedad tuberculosa importada y la enfermedad tuberculosa de la población autóctona. De esta forma, se podrían implementar medias específicas para el diagnóstico y seguimiento de cada uno de ellos.

Hipótesis del trabajo

La población diagnosticada de tuberculosis importada presenta unos factores sociodemográficos y clínicos diferentes respecto a la población diagnosticada de tuberculosis autóctona.

OBJETIVOS

Objetivo primario

- Determinar las diferencias sociodemográficas y clínicas entre los pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa autóctona e importada en el Departamento de Salud de Elda en el periodo entre 2013 - 2023.

Objetivos secundarios

- Conocer los factores que se asocian a los diferentes resultados de tratamiento en enfermedad tuberculosa importada y autóctona diagnosticada en pacientes en el Departamento de Salud de Elda.

- Conocer los factores que se asocian al ingreso hospitalario por enfermedad tuberculosa importada y autóctona diagnosticada en pacientes en el Departamento de Salud de Elda.
- Conocer los factores que se asocian a la mortalidad en enfermedad tuberculosa importada y autóctona diagnosticada en pacientes en el Departamento de Salud de Elda.
- Conocer el origen de procedencia de los pacientes con enfermedad tuberculosa importada en el Departamento de Salud de Elda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo de pacientes con enfermedad tuberculosa importada y autóctona diagnosticada en el Departamento de Salud de Elda en el periodo entre 2013 - 2023.

Ámbito del estudio

Departamento de salud de Elda que comprende una población de 189.629 habitantes.

Se revisarán las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de TB en el Departamento de Salud de Elda (Alicante) en el periodo comprendido entre 2013- 2023.

Población de estudio

Criterios de inclusión

- Población adulta o > 18 años diagnosticada de enfermedad tuberculosa con confirmación microbiológica.

Criterios de exclusión

- Pacientes con infección tubérculos (ITL): Pacientes infectados por el bacilo de la TB que no llegan a desarrollar enfermedad.

Muestreo

De conveniencia de todos los casos en los que se observa enfermedad tuberculosa importada y autóctona diagnosticada en pacientes del Departamento de Salud de Elda en el periodo entre 2013 - 2023.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se trata de un estudio poblacional que incluirá la totalidad de casos conocidos en los que se ha observado enfermedad tuberculosa en el Departamento de Salud de Elda en el periodo entre 2013 - 2023. Se estima en unos 100 pacientes

VARIABLES a estudio

Las variables del estudio se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Variables incluidas en el estudio

<u>VARIABLE DEPENDIENTE</u>			
<u>NOMBRE</u> <u>VARIABLE</u>	<u>DEFINICIÓN</u>	<u>TIPO</u> <u>DE</u> <u>VARIABLE</u>	<u>VALORES</u>
Mortalidad intrahospitalaria	Fallecimiento al ingreso	Dicotómica	Si No
<u>VARIABLES INDEPENDIENTES</u>			
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina	Dicotómica	Hombre Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa	Años
Forma clínica de infección	Tipo de afectación clínica encontrada en la enfermedad	Dicotómica	Pulmonar Extrapulmonar
Origen o procedencia	Autóctono; procedente de España con DNI. Importada; de fuera de	Dicotómica	Autóctona Importada

	España con NIE o sin documentos regulares.		
País de procedencia	País de nacimiento.	Cualitativa nominativa	
Tiempo viviendo en España	Tiempo en años que lleva la persona viviendo en España	Cuantitativa	Años
Comorbilidad			
Enfermedad pulmonar crónica (EPOC)	EPOC, enfermedades intersticiales	Dicotómica	Si No
Evento isquémico	Infarto agudo de miocardio (IAM), ictus previo	Dicotómica	Si No
Enfermedad cardiaca	Insuficiencia cardiaca (IC), miocardiopatía dilatada, cardiopatía hipertrófica	Dicotómica	Si No
Enfermedad oncohematológica o autoinmune	Diagnóstico de cáncer previo o actual o enfermedades que afecten el sistema inmune	Dicotómica	Si No
Enfermedades neurológicas	Diagnóstico de enfermedades neurológicas como la epilepsia, retraso mental...	Dicotómica	Si No
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Infección confirmada por el VIH	Dicotómica	Si No
CD4 al diagnóstico de VIH	Recuento de linfocitos CD4 al diagnóstico de VIH.	Dicotómica	<200 >200

Diabetes mellitus (DM)	Enfermedad metabólica crónica con aumento del nivel de glucosa en sangre	Dicotómica	Si No
Factores de riesgo			
Albumina	Proteína en la sangre, medida en el momento más próximo al diagnóstico de TB, pero siempre en el mes anterior o posterior.	Cuantitativa	g/dL
PCR	Valor de proteína C reactiva, medida en el momento más próximo al diagnóstico de TB, pero siempre en el mes anterior o posterior	Cuantitativa	Mg/dL
Peso	Medida de masa corporal, medida en el momento más próximo al diagnóstico de TB, pero siempre en el mes anterior o posterior en kg	Cuantitativa	Kg
Talla	Altura de la persona (cm)	Cuantitativa	Cm
IMC	Relación entre el peso y la altura	Cuantitativa	
Hábito tabáquico	Persona fumadora activa (Años/paquete)	Dicotómica	Si No
Hábito enólico	Persona con ingesta de alcohol activa.	Dicotómica	Si No
Usuario de drogas por vía parenteral (UDVP)	Hábito de consumo de drogas activo o pasado.	Dicotómica	Si No
Prisiones	Residencia en centros penitenciarios	Dicotómica	Si No

Nivel educativo	Si se ha llegado a la etapa secundaria (terminar el instituto hasta 4º de ESO)	Categórica ordinal	Estudios Universitarios Con estudios secundarios Sin estudios secundarios Desconocido
Situación laboral	Realización de empleo de forma actual	Dicotómica	Activo, en paro, desconocido, jubilado
Situación irregular en el país	Documentación oficial en regla	Dicotómica	Regular (DNI/NIE), Irregular (el resto), desconocido.
Sensibilidad al tratamiento			
TB sensible	Sensible frente a todos los antibióticos	Dicotómica	Si No
TB resistente a rifampicina (RR-TB)	TB resistente a rifampicina	Dicotómica	Si No
TB resistente a isoniazida (RINH-TB)	TB resistente a isoniazida	Dicotómica	Si No
TB multirresistente (MDR-TB)	Resistente a isoniazida y rifampicina	Dicotómica	Si No

TB pre- extensamente resistente (pre-XDR-TB)	Resistente a isoniacida, rifampicina y quinolonas	Dicotómica	Si No
TB extremadamente resistente (XDR-TB)	Resistente a isoniacida, rifampicina quinolonas y a bedaquilina/ linezolid)	Dicotómica	Si No
Evolución al tratamiento			
Pérdida de seguimiento	Se desconoce la evolución de la enfermedad,	Dicotómica	Si No
Fracaso terapéutico	Mala evolución del tratamiento, bacilífero al control.	Dicotómica	Si No
Curación	Resolución completa de la enfermedad	Dicotómica	Si No
Ingreso hospitalario	Necesidad de ingreso en hospital	Dicotómica	Si No
Mortalidad extrahospitalaria durante el tratamiento de la TB	Mortalidad mientras se efectúa el tratamiento domiciliario	Dicotómica	Si No
Desenlace desfavorable	Evaluación conjunta de las muertes con la pérdida de seguimiento y el fracaso de tratamiento.	Dicotómica	Si No

Trabajo de campo- Consideraciones clínicas para el trabajo de recogida de datos

Para la obtención de los datos se consultarán las historias clínicas en los programas médicos informáticos Orion Clinic y Abucasis en el Hospital de Elda a partir de los datos microbiológicos facilitados por la Unidad de Microbiología del Hospital.

Para el diagnóstico de TB se utilizará la baciloscopia mediante el examen directo a través del análisis microscópico con las tinciones Ziehl Neelsen, el cultivo en medio líquido (Mgit) y sólido (Löwenstein-Jensen) y los métodos moleculares de ampliación genética GeneXpertMtb/rif ©. Se considerará que las cepas son multirresistentes (MDR) cuando no sean sensibles a isoniacida y rifampicina, pre- extensamente resistente (preXDR) cuando no sean sensibles a isoniacida, rifampicina y a quinolonas, y extremadamente resistentes (XDR) cuando no sean sensibles a isoniacida, rifampicina, quinolonas y a bedaquilina/ linezolid.

Método

Para evaluar y comparar las diferencias de los factores sociodemográficos y la evolución clínica de los pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa importada respecto a la nativa, se recogerán los datos de todos los pacientes diagnosticados de esta enfermedad y posteriormente se clasificarán en función de la procedencia.

Análisis estadístico.

Análisis descriptivo:

Las variables cualitativas se describirán mediante valores absolutos y porcentajes (n y %), mientras que, en las variables cuantitativas mediante la media y la desviación estándar, en caso de distribución normal y mediante la mediana y el rango intercuartílico en caso contrario. De las variables más relevantes se calcularán intervalos de confianza al 95%.

Análisis bivariante:

En caso de variables cuantitativas, se comprobará la normalidad de las distribuciones mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para los contrastes de hipótesis se empleará una T de Student en caso de variables cuantitativas con distribución normal y una U de Man Withney para el caso de variables con otra distribución. En caso de variables

cualitativas se empleará el test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher y se calculará la odds ratio con su intervalo de confianza al 95%.

Análisis multivariante.

Para minimizar el factor de confusión se realizará análisis por regresión logística binaria, estimando las odds ratio con su intervalo de confianza al 95% de las variables que obtuvieron, significación estadística en el análisis bivariante de asociación con la variable respuesta. Se considerará que la prueba estadística es significativa cuando se obtiene un valor de $p < 0.05$.

Aspectos éticos

Esta investigación, se realizará considerando las indicaciones de buenas prácticas clínicas según la declaración de Helsinki (6) y respetando la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal y demás legislaciónn vigente (ley 41/2002 sobre autonomía del paciente y ley 14/2007 de investigación biomédica) (7,8)

El estudio no precisa de consentimiento informado, porque los datos se obtienen de la historia clínica de manera retrospectiva y contribuye a los de la práctica clínica de rutina.

Al ser un estudio retrospectivo no se actuará sobre los pacientes de ninguna forma. Los datos de los pacientes serán utilizados de forma anónima para evitar su difusión y el uso por terceras personas, respetando la Ley de protección de datos. Se considera que el trato anonimizado de los datos asegurará el derecho de protección e intimidad de dichas personas. La información resultante del estudio será tratada de forma confidencial según la ley de protección de datos (Ley Orgánica 7/2021, de 26 de mayo, de protección de datos personales tratados para fines de prevención, detección, investigación y enjuiciamiento de infracciones penales y de ejecución de sanciones penales) (9)

Búsqueda bibliográfica

PubMed, Up to Date, Cochrane, EMBASE, SCOPUS, la Organización mundial de la Salud y el centro europeo para la prevención y detección de enfermedades; para poder comparar y complementar los resultados del estudio.

Descriptores: Tuberculosis, población migrante, tuberculosis importada, población ingresada por tuberculosis, alcohol, tabaco, multirresistencias.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se diagnosticaron 98 pacientes con TB confirmada microbiológicamente en el Departamento de Elda. De ellos, 29 (29.6%) eran migrantes y 69 (70.4%) nacionales. Las características clínico-epidemiológicas de la TB en migrantes y nativos se resumen en la tabla 2. Respecto a la distribución por sexo encontramos que 66 casos (67,3% del total) fueron hombres, de los cuales 19 (65%) fueron migrantes varones y 10 (34.5%) migrantes mujeres. La media de edad de los migrantes era de 35.6 años (21.3-50), significativamente inferior a la media de edad de los pacientes nacionales 48.03 (30.37-35.7) ($p < 0,001$). Según la localización anatómica de la infección, 24 pacientes migrantes (82%) tenían una forma pulmonar exclusiva, una proporción similar a los no inmigrantes (82%). Entre las comorbilidades de la población migrante, destacaron 1 caso (3.45%) de infección por VIH y 1 caso de EPOC. Dos (6.9%) personas presentaron alguna enfermedad oncológica u autoinmune y otras 2 eran diabéticos. 3 (10.3%) de los casos tuvieron antecedentes neurológicos y ningún paciente migrante tuvo alteraciones cardíacas o isquémicas.

Tabla 2. Características clínico-epidemiológicas de la tuberculosis en migrantes y nativos.

VARIABLES		TOTAL (n=98)	Población nacional (n=69)	Población migrante (n=29)	P
Tiempo en España	<5 años	16 (16%)	0	16 (55.2%)	0.001
	Hombres	66 (67%)	47 (68%)	19 (65%)	0.988
Sexo	Mujeres	32 (32.6%)	22 (31%)	10 (34.5%)	
Edad media (DE) (años)		44.38 (17.6)	48.03 (17.6)	35.69 (14.3)	0.001
Clínica pulmonar		81 (82%)	57 (82%)	24 (82%)	1
Clínica extrapulmonar		17 (17%)	12 (17%)	5 (17%)	
EPOC		10 (10%)	9 (13%)	1 (3.45%)	0.273
IC		1 (1%)	1 (1.4%)	0	1
IAM/ ICTUS		3 (3.5%)	3 (4.35%)	0	0.553
ONC/ EAS		14 (14.2%)	12 (17.3%)	2 (6.9%)	0.22
NEURO		9 (9.18%)	6 (8.7%)	3 (10.3%)	1
VIH		6 (6.1%)	5 (7.25%)	1 (3.45%)	0.667
DM		7 (7.1%)	5 (7.25%)	2 (6.9%)	1
TABACO		56 (57%)	46 (66%)	10 (34%)	0.007
ALCOHOL		35 (35%)	32 (46%)	3 (10.3%)	0.001
UDVP		7 (7.1%)	7 (10%)	0	0.1
ALBUMINA (DE) (g/dL)		3.91(0.66)	3.91 (0.66)	3.9 (0.68)	0.997

PCR (DE) (mg/L)		59.71 (64.5)	56.73 (60.6)	66.8 (73.4)	0.929
NIVEL EDUCATIVO	Superiores	5 (5%)	5 (7.24%)	0	0.33
	Secundarios	50 (50%)	35 (50%)	15 (51%)	
	Primarios	35 (35%)	25 (36%)	10 (34%)	
	Desconocido	8 (8%)	4 (5.7%)	4 (13%)	
SITUACIÓN LABORAL	Activo	57 (58%)	42 (60.8%)	15 (51.7%)	0.595
	Desempleado	31 (31%)	19 (27.5%)	12 (41%)	
	Jubilado	9 (9%)	7 (10%)	2 (6.9%)	
	Desconocido	1 (1%)	1 (1.4%)	0	
RESISTENCIAS		9 (9.2%)	3 (4.37%)	6 (20.68%)	0.06
Resistencia ISH		8 (8%)	3 (4.37%)	5 (17.2%)	0.023
Resistencia MDR		1 (1%)	0	1 (3.44%)	1
CURACIÓN		87 (88%)	62 (89.8%)	25 (86%)	0.72
PÉRDIDA SEGUIMIENTO		5 (5%)	2 (2.9%)	3 (10.3%)	0.152
FRACASO TRATAMIENTO		10 (10%)	7 (10.1%)	3 (10.3%)	1
MORTALIDAD		6 (6%)	4 (5.7%)	2 (6.89%)	1
INGRESO		46 (46%)	33 (47.8%)	13 (44.82%)	1
Abreviaturas: DE: desviación estándar, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IC: insuficiencia cardíaca, IAM: infarto agudo de miocardio, VIH; virus de la inmunodeficiencia humana, ONC: enfermedades oncológicas, EAS: enfermedades autoinmunes, NEURO: enfermedades neurológicas, DM: diabetes mellitus, UDVP: usuario de drogas por vía parenteral, PCR: proteína C reactiva, ISH: isoniácida, MDR: multirresistente.					

Respecto a los hábitos tóxicos encontramos 56 personas fumadoras en nuestra población siendo 46 (66%) no migrantes y 10 (34%) migrantes (p 0.007). 35 de nuestros casos consumían de forma habitual alcohol, 32 personas (46%) en población española y 3 (10.3%) en migrante (p 0.01). Encontramos 7 (10%) casos de usuarios por drogas por vía parenteral todos ellos en población no migrante. En los parámetros analíticos de ambos grupos, no encontramos diferencias significativas entre los niveles de albúmina ni de PCR.

Se registraron 9 casos con resistencias a antituberculosos de primera línea; siendo 6 casos (20.7%) en la población migrante y correspondiendo 5 (17.24%) con resistencia a isoniazida y 1 cepa (3.44%) multirresistente (MDR). Este último caso de multiresistencia se trataba de un varón de 27 años procedente de Rumania con resistencias a la isoniácida, rifampicina y pirazinamida, se trató durante 6 meses con los fármacos capreomicina, etionamida, cicloserina, pirazinamida y moxifloxacino, sin reacciones adversas a los fármacos no llegando a completar el tratamiento por pérdida del seguimiento. Los

pacientes que presentaron resistencias a la isoniazida la mayoría fueron procedentes de Europa del Este o América del Sur.

Respecto a la evolución del tratamiento: tanto en la curación, como en la mortalidad y en el ingreso no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos. El 88% de los pacientes del total se curaron ($p = 0.72$). Seis casos fallecieron, encontrándose 4 (5.7%) en el grupo nacional y 2 (6.89%) en el grupo de migrantes ($p=1$). El ingreso hospitalario fue necesario en 46 pacientes correspondiendo al 47.8% no migrantes y al 44.82% en migrantes ($p=1$). Un 5% no cumplieron el tratamiento por interrupción del seguimiento en las consultas. Las pérdidas durante el seguimiento de los pacientes migrantes fueron algo mayores a las observadas en los autóctonos (10.3%) ($p = 0,152$) y en 10 pacientes hubo fracaso del tratamiento con desenlaces como muerte o recaída.

Figura 1. Evolución de curación.

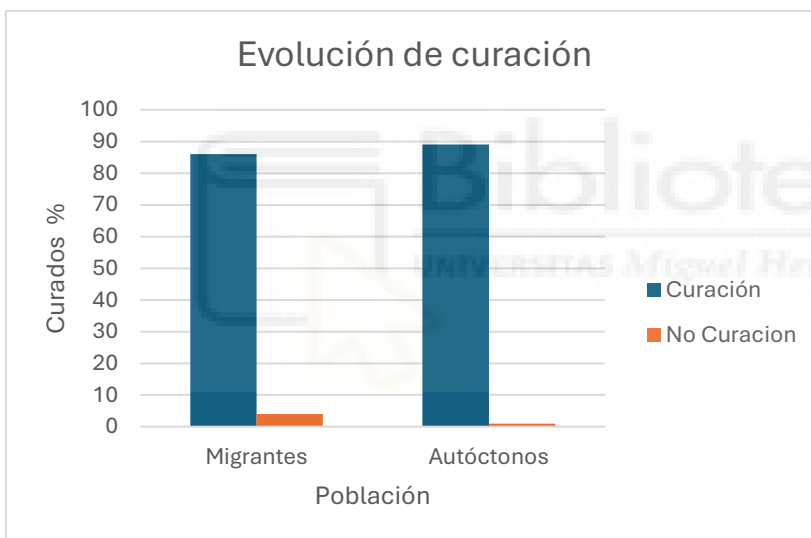


Figura 2. Causas de no curación

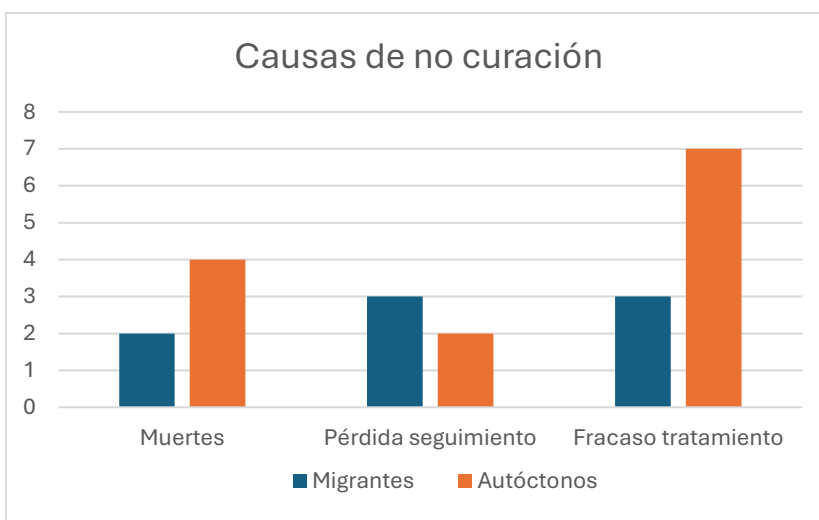
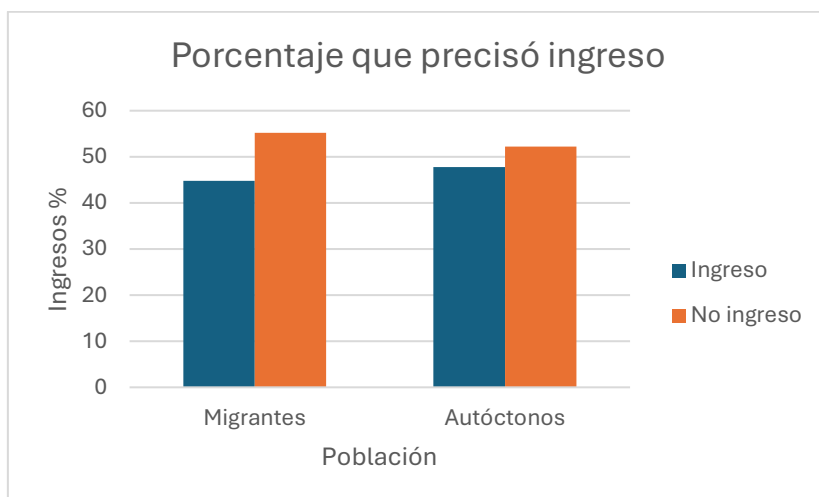


Figura 3. Porcentaje que precisó ingreso



Si analizamos la variable desenlace desfavorable (tabla 3) que es la evaluación conjunta de las muertes con la pérdida de seguimiento y el fracaso de tratamiento, vemos que encontramos diferencias estadísticamente significativas al realizar el análisis bivariante con algunas variables. Encontramos diferencias entre sexos, de manera que el 100% de los casos del desenlace fueron varones $p= 0.014$. En cuanto a las variables analíticas encontramos relación entre los niveles altos de PCR y los pacientes con desenlace $p= 0.033$, sin embargo, no fue significativo la relación con la albúmina, el resto de las comorbilidades o el consumo de tóxicos. Al realizar el análisis multivariante (tabla 3) comparando el desenlace desfavorable con las variables varón, PCR, albúmina, talla e IMC no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos con $p>1$ en todas las situaciones, seguramente por el bajo número de muestra.

Tabla 2. Relación entre el desenlace y las distintas variables.

DESENLACE		SI	NO	P
Sexo	Hombres	11 (100%)	55 (63%)	0.01
	Mujeres	0		
Edad media (DE) (años)		46.3 (20.9)	44.1 (17.3)	0.75
Procedencia	Migrantes	4 (14%)	25 (86%)	0.72
	Nacionales	7 (10%)	62 (90%)	
EPOC		2 (18%)	9 (82%)	0.31
IC		0	11 (100%)	1
IAM/ ICTUS		0	11 (100%)	1
ONC/ EAS		0	11 (100%)	1
NEURO		2 (18%)	9 (82%)	0.26
VIH		1 (9%)	10 (91%)	0.52
TABACO		6 (55%)	5 (45%)	1
ALCOHOL		4 (36%)	7 (64%)	1

UDVP	7 (10%)	0	0.1	
Resistencia ISH	0	11 (100%)	1	
Abreviaturas: DE: desviación estándar, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IC: insuficiencia cardíaca, IAM: infarto agudo de miocardio, VIH; virus de la inmunodeficiencia humana, ONC: enfermedades oncológicas, EAS: enfermedades autoinmunes, NEURO: enfermedades neurológicas, UDVP: usuario de drogas por vía parenteral, ISH: isoniácida.				
Desenlace	Q25	Media	Q75	P
Albumina	2.78	3.6	4.15	0.065
PCR	38.9	102	150	0.033
IMC	18.2	18.4	18.7	0.12

Tabla 3 Análisis multivariable desenlace desfavorable

Variable	Odds Ratio	IC 95%	P valor
Sexo	1	0-99	1
PCR >50 mg/L	1	0-99	1
Alb <3.6	1	0-99	1
Talla >172cm	1	0-99	1
IMC <18.6	1	0-99	1

Abreviaturas: PCR: proteína C reactiva, ISH: isoniácida, Alb: albúmina sérica, IMC índice de masa corporal.

Respecto a las características sociodemográficas, en la tabla 4 podemos encontrar la distribución geográfica según la procedencia de los pacientes migrantes, tanto en Sudamérica como en Europa del Este, nacieron 12 sujetos respectivamente (41.4%). En cuanto a la estancia de los migrantes en España, 16 personas (55.2%) llevaban menos de 5 años viviendo en dicho país.

Analizando el nivel educativo, vemos que la proporción entre personas con estudios primarios (35%) y secundarios (50%) es similar en ambos grupos ($p=0.33$) no encontrando en ningún caso del grupo de los migrantes, personas con estudios superiores y siendo en este grupo el porcentaje de los datos desconocidos mayor (13%). Al analizar la situación laboral no se encuentran diferencias significativas $p= 0.59$ sin embargo podemos describir que el mayor porcentaje de casos 58% se encontraba en activo en ambos grupos siendo (60.8%) en autóctonos frente al (51.7%). Así mismo podemos ver un mayor porcentaje de desempleo (41%) frente al (27.5%) en el grupo migrante. En ambos grupos encontramos casos en situación de jubilación, siendo el grupo nacional algo más elevado.

Tabla 4. Distribución geográfica paciente migrantes.

	PAIS	NÚMERO	PORCENTAJE
AMÉRICA DEL SUR	Bolivia	2 (6.9%)	41.4%
	Colombia	2 (6.9%)	
	Ecuador	6 (20.75)	
	Venezuela	2 (6.9%)	
EUROPA DEL ESTE	Lituania	2 (6.9%)	41.4%
	Ucrania	1 (3.44%)	
	Rumania	9 (31%)	
ÁFRICA	Marruecos	2 (6.9%)	17.3%
	Argelia	1 (3.44%)	
	Sahara	1 (3.44%)	
ASIA	India	1 (3.44%)	3.44%

DISCUSIÓN

En este estudio, la TB en población migrantes representó el 29% del total de los casos diagnosticados en el área del Departamento de Elda. Según el Informe epidemiológico del Instituto de Salud Carlos III de 2022 un valor algo inferior (46,8%) a la declarada en 2022. (9) Esto podría ser por el menor número de migrantes en el área de Salud de Elda respecto a las zonas incluidas en los estudios que son áreas urbanas más grandes con mayor población. La distribución por sexos de nuestros pacientes con TB coincide con los datos que se encuentran con una prevalencia mayor de hombres que de mujeres en los estudios tanto en la población migrante como en la nacional. (1,5,9,10). Con respecto a la distribución por grupo de edad, se observan diferencias significativas en la población nacida fuera de España quienes presentan un perfil más joven respecto a los nacionales que tienen una edad más avanzada (9). Como bien se menciona en Myrian Pichiule Castañeda et al. esto es debido a que en esas edades son en las que se suele producir el mayor porcentaje de migración (10).

La localización principal de la enfermedad es la pulmonar, (5,9,10). Esta situación se favorece por la transmisión de gran cantidad de bacilos que se expulsan en las enfermedades activas potenciadas en ambos grupos por las situaciones de hacinamiento o en los centros de trabajo (10). Respecto a las comorbilidades asociadas entre grupos no encontramos diferencias significativas. Sin embargo, pese a que no se haya demostrado que se modifique el riesgo de padecer TB, podemos observar un mayor porcentaje de pacientes con EPOC, patología isquémica o enfermedades oncológicas en la población nacional, pudiendo ser explicado por la diferencia de edad. Respecto a personas que viven

con VIH según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, el 7,4% tuvo coinfección con TB, una cifra muy similar a nuestros pacientes nacionales, sin embargo, disminuida en los pacientes migrantes (9). Esta incidencia de coinfección entre VIH y TB ha disminuido en los últimos años debido al mayor acceso a la terapia antirretroviral (1).

Respecto a la evolución del tratamiento en nuestro estudio no se determinaron diferencias en la curación, el ingreso y la mortalidad de ambos grupos. Encontramos una mortalidad del 6% similar a las encontradas en otros estudios (9). Pese a que no hubo diferencias en los grupos respecto al ingreso, mencionar que los pacientes hospitalizados presentaron un mayor grado de complejidad. Se observó un aumento no significativo de las pérdidas de seguimiento siendo algo mayores en el grupo de los migrantes por causas principalmente como el retorno a su país, falta de preocupación por su salud o consumo de tóxicos. Esto supone un problema significativo por el mayor riesgo de contagio o la aparición de nuevas resistencias en los tratamientos (5,11). Cuando analizamos la variable desenlace desfavorable vemos que se relaciona de forma significativa con el sexo masculino, siendo estos los que presentan mayor mortalidad o pérdida de seguimiento, como bien respaldan otros estudios (9). Así mismo, podemos ver una relación entre el desenlace fatal y el aumento de PCR. Se ha descrito que factores como la hipoalbuminemia, el nivel de proteína sérica y la desnutrición pueden determinar la evolución de los pacientes con infección por tuberculosis en las unidades de cuidados intensivos (12, 13). Así mismo, estos valores pueden ayudar a estratificar y determinar el riesgo de mortalidad y su pronóstico. En nuestro caso el nivel de albúmina y el del índice de masa corporal no fueron significativos seguramente por el tamaño de la muestra, de la misma forma que ocurrió al hacer el análisis multivariante del desenlace fatal con el resto de variables debido al tamaño de la muestra.

El consumo de alcohol y tabaco son dos de los principales factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis a nivel mundial. Según comenta Jinyi W et al. Los pacientes con tuberculosis y consumo de sustancias tóxicas tienen tasas más altas de fracaso terapéutico (11). Esta relación, podría explicarse por diferentes causas; el consumo de tóxicos perjudica el sistema inmune y aumenta la susceptibilidad a la infección predisponiendo a la broncodilatación y la aspiración. Además, por el contexto social, estas personas son más propensas a reunirse con otros individuos con los mismos hábitos tóxicos. Esto hace que unido a otros factores que se encuentran relacionados como la desnutrición y la deriva social, se aumente el riesgo de infección de TB (11). En nuestra

muestra vemos que existe un mayor consumo de tóxicos en relación con los pacientes nacionales respecto a los migrantes. Según la literatura, esto se podría explicar porque en áreas con un índice sociodemográfico muy bajo la población bebedora es menor que en las áreas con un índice bajo- medio, debido al bajo nivel económico y la imposibilidad de adquirir sustancias tóxicas (11). Por último, mencionar que se han descrito claras diferencias por sexo, siendo los hombres más consumidores (9). Esto puede ser debido a que los hombres utilizan menos la atención médica y a la hora del diagnóstico, la enfermedad está más avanzada y existe un peor cumplimiento terapéutico. Por último, al relacionar los hábitos tóxicos con el desenlace en nuestro estudio, no se encuentra relación. Sin embargo, según otros estudios se relaciona con el diagnóstico, las pérdidas de seguimiento, los fracasos de tratamiento y los episodios de mortalidad. De esta forma, se deberían realizar más investigaciones sobre el mecanismo de asociación entre TB y alcohol (14).

Respecto a las resistencias al tratamiento de la TB encontramos 9 casos, 6 de los cuales eran población migrante. Según la OMS se estima que se producen al menos 400.000 casos de TB-MDR al año en todo el mundo. Esto ocurre principalmente en los países de China, India y en la zona de la antigua Unión Soviética (1). Los datos publicados recientemente han mostrado un aumento de la incidencia de TB en países de baja carga, donde había un aumento de prevalencia de migrantes originarios de países con una alta carga de TB (15). En nuestro estudio, se presentó 1 caso de resistencia MDR del grupo de los migrantes procedente de Rumanía. Revisando los factores de riesgo para el desarrollo de resistencias MDR, en este caso cumplía criterios de riesgo al ser un migrante nacido en una región de alta prevalencia de TB-MDR. Por esta razón, deberíamos ser conscientes de la importancia del aumento de resistencias tras los grandes eventos migratorios procedentes de zonas de alta incidencia para poder realizar una atención sanitaria de alta calidad detener la diseminación de las cepas de TB-MDR en España y en la Unión Europea (4).

Analizando las diferencias sociodemográficas en nuestro estudio, los migrantes procedían de 11 nacionalidades diferentes principalmente de América del Sur y Europa del Este, siendo el país más frecuente Rumanía. Esto contrasta con los datos del Centro Nacional de Epidemiología (9) que sitúan a Marruecos en la nacionalidad más frecuente. Sin embargo, concuerda con el estudio Philip Wikman-Jorgensen et al. que analizó a los

migrantes de la red + REDIVI y donde sitúa como nacionalidades más frecuentes a Rumanía y América del Sur (4).

El 55% de los migrantes llevaban menos de 5 años viviendo en España, esto es debido a que el diagnóstico de la TB en los migrantes suele realizarse en los 2 primeros años de la llegada al país de acogida (4,5). Como bien sabemos, la migración puede plantear nuevos problemas de salud, entre los que se encuentra la TB debido a que está ligada a la pobreza y a condiciones de hacinamiento. Además, el hecho de que los migrantes sean más desfavorecidos socioeconómicamente puede favorecer la reactivación o reinfección de la TB. Algunos estudios sugieren un riesgo alto de tuberculosis en migrantes incluso durante más de 10 años desde su llegada (4). Estos nuevos datos nos deben hacer plantear la hipótesis, de si se debiera instaurar un cribado o estudio de esta enfermedad más allá de los 2-5 años de la llegada.

Respecto al ámbito laboral, pese a que no se encuentran diferencias significativas el perfil de paciente que predomina en ambos grupos son personas con estudios primarios y secundarios. Esto es debido a que como hemos mencionado antes, puede influir las peores condiciones laborales de hacinamiento, pobreza o el contexto social. Respecto al grupo de migrantes existe un mayor porcentaje de desempleo sin ser significativo pero lógico por la inestabilidad laboral del momento de llegada.

Este estudio es un análisis exploratorio previo que nos da una pincelada de la situación de la enfermedad tuberculosa en el Departamento de Elda para poder comparar a la población migrante y autóctona. Puede que los pacientes estudiados en esta zona no sean representativos de la población migrante residente en otras áreas geográficas. Sin embargo, nos debe de hacer plantearnos la necesidad de intentar un mejor seguimiento para evitar las pérdidas de pacientes y así lograr un mejor cumplimiento del tratamiento antituberculoso mediante el mejor control del seguimiento de los casos, con el objetivo de evitar resistencias.

Fortalezas, limitaciones y sesgos

Fortalezas

Las fortalezas del estudio es que es una base poblacional donde se compararon todos los pacientes conocidos diagnosticados de enfermedad tuberculosa importada y autóctona del departamento de salud de Elda.

Limitaciones

- El diseño del estudio, ya que al ser un estudio de cohortes retrospectivo existe riesgo de falta de cumplimentación de los datos. No obstante, se ha realizado una búsqueda exhaustiva en múltiples bases de datos para mitigar este problema.

Sesgos

- Sesgo de selección: No todos los pacientes inmigrantes solicitan atención sanitaria, solo se obtienen datos de los que lo hacen o los que se complican. No se dispone de los datos médicos de los países de origen. Este problema se solventó con el seguimiento de los pacientes durante un periodo de tiempo amplio para minimizar el número de pacientes que no llegan a consultar y pudiendo obtener los datos de todo el departamento a través del laboratorio tanto los que consultan en atención primaria como los que consultan a través de la hospitalización o la urgencia. Además, tenemos que asumir como sesgo que no se puede saber el momento exacto en el que el paciente migrante se ha infectado, si era una ITL previa de su país reactivada o una nueva infección en España. Este dato solo se podría saber con el genotipo, es por ello que nos guiaremos por la mayor probabilidad de contagio en sus países de origen, por su alta incidencia, clasificándolo como infección en migrante si el paciente tiene dicha nacionalidad.
- Sesgo medición: Trabajamos con fuente de datos secundaria y puede haber un infraregistro de los datos junto con un infradiagnóstico de tuberculosis durante la época COVID. No obstante, se realizó una búsqueda exhaustiva de este periodo para intentar minimizarlo al máximo.
- Sesgo de confusión. Se minimiza a través de análisis multivariante.

CONCLUSIONES

La enfermedad tuberculosa en población migrantes representó el 29% del total de los casos diagnosticados en el área del Departamento de Elda. Encontramos una mayor prevalencia en hombres en ambos grupos, pero en el caso de los migrantes presentaban una edad más joven. El lugar de procedencia más común en nuestra área fue Rumanía habiendo llegado a España más de la mitad de los migrantes desde hace menos de 5 años. Los migrantes presentan menos consumo de tóxicos que el grupo de los pacientes nacionales. Y por último no encontramos diferencias en la curación, el ingreso y la

mortalidad de ambos grupos. Viendo que el desenlace desfavorable está relacionado con el sexo masculino y con determinantes como el nivel de PCR.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2023 [Internet]. Geneva; 2023. Disponible: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. Sánchez-Montalvá A, et al. Tuberculosis e inmigración. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.006>.
3. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. World Health Organization and the European Centre for Disease Prevention and Control, 2023. Disponible en <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2023-2021-data>.
4. Wikman-Jorgensen P, López-Velez R, Llenas-García J, Treviño B, Pascual R, Molina I et al. Domínguez; +REDIVI Study Group. Latent and active tuberculosis infections in migrants and travellers: A retrospective analysis from the Spanish +REDIVI collaborative network. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Jul-Aug; 36:101460. doi: 10.1016/j.tmaid.2019.07.016. Epub 2019 Jul 29.
5. Ramos JM, Masiá M, Rodríguez JC, Padilla I, Soler MJ, Gutiérrez F. Tuberculosis en inmigrantes: diferencias clinicoepidemiológicas con la población autóctona (1999-2002) [Tuberculosis in immigrants: clinical and epidemiological differences as compared to the native population (1999-2002)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004 Jun-Jul;22(6):315-8. Spanish. doi: 10.1157/13063041
6. Palomo López P, Redondo Mena C. Legislación vigente y Ética en Investigación Clínica *Rev. Int. Ciencias Podol*. 2012; 6:81–93. doi: 10.5209/rev_ricp. 2012.v6.n2.39317
7. Boletín Oficial del Estado. Ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación biomédica. *Boletín Of. del Estado* [Internet] 2007;28826–48. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>.
8. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Of. del Estado* 2002;1–14.

9. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2022.
10. Pichiule Castañeda M, Rodero Garduño I, Febrel Bordejé C, Ribeiro Alexandre d'Auria de Lima M.A, Rodríguez Baena E, Córdoba Deorador E et al. Tendencia de la tuberculosis en la Comunidad de Madrid en la población autóctona y extranjera (2009-2018). *Rev Esp Salud Pública*. 2020; Vol. 94: 28 de septiembre 1-11.
11. Jinyi W, Zhang Y, Wang K, Peng P. Global, regional, and national mortality of tuberculosis attributable to alcohol and tobacco from 1990 to 2019: A modelling study based on the Global Burden of Disease study 2019. *J Glob Health*. 2024 Jan 5;14:04023. doi: 10.7189/jogh.14.04023.
12. Wang X, Wei YX, Yan LJ, Qie DL, Shao LJ, Li N, Chen G. Risk factors for mortality in patients with tuberculosis admitted to intensive care units. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024 Jan;28(2):822-828. doi: 10.26355/eurrev_202401_35083.
13. Jarsberg LG, Kedia K, Wendler J, Wright AT, Piehowski PD, Gritsenko MA et al. Nutritional markers and proteome in patients undergoing treatment for pulmonary tuberculosis differ by geographic region. *PLoS One*. 2021 May 5;16(5):e0250586. doi: 10.1371/journal.pone.0250586.
14. Chaulk CP, Moonan PK. Over the limit: tuberculosis and excessive alcohol use. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020 Jan 1;24(1):3-4. doi: 10.5588/ijtld.19.0325. PMID: 32005299; PMCID: PMC7347243.
15. Dohál M, Dvořáková V, Šperková M, Pinková M, Ghodousi A, Omrani M et al. Tuberculosis in Ukrainian War Refugees and Migrants in the Czech Republic and Slovakia: A Molecular Epidemiological Study. *J Epidemiol Glob Health*. 2024 Mar;14(1):35-44. doi: 10.1007/s44197-023-00166-5. Epub 2023 Dec 4. Erratum in: *J Epidemiol Glob Health*. 2024 Feb 26. doi: 10.1007/s44197-024-00212-w.

ANEXO 1

CUADERNO DE RECOGIDA DE VARIABLES

NOMBRE VARIABLE	VALORES
Origen o procedencia	Autóctona Importada
País de procedencia	Nominal
Sexo	Hombre, mujer
Edad	Años
Forma clínica de infección	Pulmonar Extrapulmonar
Enfermedad pulmonar crónica	Si, no
Evento isquémico	Si, no
Enfermedad cardiaca	Si, no
Enfermedad oncohematológica o autoinmune	Si, no
Enfermedad neurológica	Si, no
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Si, no
Diabetes miellitus	Si, no
Albumina	g/dL
PCR	Mg/dL
Peso	Kg
Talla	cm
Índice de masa corporal	
Hábito tabáquico	Si, no
Usuario de drogas por vía parenteral (UDVP)	Si, no

Prisiones	Si, no
Nivel educativo	Con estudios superiores Con estudios secundarios Con estudios primarios Desconocido
Situación laboral	Activo, en paro, jubilado, desconocido
Situación irregular en el país	Legal (DNI/ NIE) Ilegal (el resto), desconocido.
TB sensible	Si, no
TB resistente a rifampicina (RR-TB)	Si, no
TB resistente a isoniazida (RISH-TB)	Si, no
TB multirresistente (MDR-TB)	Si, no
TB pre- extensamente resistente (pre-XDR-TB)	Si, no
TB extremadamente resistente (XDR-TB)	Si, no
Pérdida de seguimiento	Si, no
Fracaso terapéutico	Si, no
Curación	Si, no
Desenlace	Si, no
Ingreso hospitalario	Si, no
Mortalidad intrahospitalaria	Si, no
Mortalidad extrahospitalaria durante el tratamiento de la TB	Si, no