

EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE RIFAMPICINA COMO INDICADOR DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MURCIA

Purificación Rodríguez Ruiz / Lauro Hernando Arizaleta / Carmen Navarro Sánchez
Dirección Regional de Salud. Consejería de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales

Resumen

Se plantea conocer el consumo anual de rifampicina y su tendencia, para estimar la prevalencia de enfermos de tuberculosis en tratamiento de la Comunidad Autónoma de Murcia. Para ello se calcula la tasa truncada por edad correspondiente a la población de 12 años y más a partir del consumo de rifampicina en comprimidos, por extrapolación se calcula la tasa de consumidores por 100.000 habitantes para la población total. Esta tasa es de $46,75 \pm 7,89$ (DE) para los años 1984-86 y su tendencia, desde el año 1984, es descendente. Se comenta el interés de comparar este indicador con los obtenidos a partir del Riesgo Anual de Infección (RAI) y, si se encontrara que sus tendencias son equiparables, sus ventajas por la facilidad y rapidez de obtención.

Palabras clave: Tuberculosis. Consumo farmacéutico. Prevalencia de la enfermedad.

EVALUATION OF THE CONSUMPTION OF RIFAMPICINE AS AN INDICATOR OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TUBERCULOSIS IN THE AUTONOMOUS COMMUNITY OF MURCIA

Summary

To estimate the prevalence of tuberculosis patients in treatment in the Autonomous Community of Murcia, a study of the annual consumption of rifampicine and its tendency was made. The rate for the population standardised by age for those aged 12 or over was calculated from the consumption of rifampin tablets, and by extrapolation, the rate of consumers per 100.000 inhabitants for the total population. This was $46,75 \pm 7,89$ (SD) for the years 1984-1986, which has been decreasing since 1984. The interest in comparing this indicator with those obtained from the Annual Risk of Infection (ARI), whether its tendencies are found to be comparable, and its advantages in terms of ease of collection are commented upon.

Key words: Tuberculosis. Consumption of pharmaceuticals. Prevalence of disease.

Introducción

Los parámetros más importantes que debemos tener en cuenta en la evaluación de la situación epidemiológica de la tuberculosis (TBC) son: El riesgo anual de infección (RAI), incidencia de nuevos casos, incidencia de enfermos bacilíferos, prevalencia de cepas de bacilo tuberculoso resistente a los quimioterápicos, incidencia de meningitis tuberculosa en los grupos de menor edad y tasa de mortalidad específica.

En nuestra Región, desde el curso escolar 85/86, se está realizando una

encuesta tuberculínica en niños de 1.º de EGB¹. Por ello hasta que no se disponga de los datos de la misma para el curso 86/87, no podremos estimar el RAI y su descenso anual, que son los parámetros epidemiológicos de más utilidad². Otras fuentes de información, en nuestro medio, serían las suministradas por el Sistema de Información Sanitaria de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), el cual se estima que infravalora la tasa de incidencia anual.

También ha sido analizado el registro de altas hospitalarias³ y la mortalidad por TBC, que pensamos, tiene un valor mucho menor a la evolución

de la propia enfermedad⁴ y su tratamiento en los últimos decenios que hace disminuir la importancia de estas fuentes de información, así como el retraso actual que existe, en nuestro país, para disponer de estos indicadores.

Otro parámetro que puede ser utilizado en la evaluación de la situación epidemiológica de la tuberculosis, es el consumo farmacéutico de quimioterápicos antituberculosos. Tiene la ventaja de ser de fácil obtención y poco costoso.

Dado que no disponemos todavía de una estimación del RAI, nos hemos planteado estudiar la tendencia de la

Correspondencia: Purificación Rodríguez Ruiz. Consejería de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales. Sección de Epidemiología. Ronda Levante, 11. 30008 MURCIA.

endemia tuberculosa a partir del consumo de fármacos antituberculosos. El objetivo del trabajo es conocer:

1. El consumo anual de rifampicina y su tendencia.
2. A partir del consumo, estimar la prevalencia de los enfermos en tratamiento, que en nuestro medio debería ser equiparable al número total de enfermos existentes.

Métodos

Consumo de rifampicina. Los datos de consumo fueron suministrados por la Hermandad Farmacéutica del Mediterráneo. Dicha entidad tiene cuatro áreas de comercialización farmacéutica: a) comprende 37 municipios de los 45 que consta nuestra CA, que corresponden al 64,6% de la población total y que hemos denominado zona A; b) comprende los municipios de Cartagena y La Unión que corresponden al 19,1% de la población total y denominamos zona B; c) las dos zonas restantes corresponden a los municipios de Jumilla y Yecla en el Noroeste y a Lorca, Totana y Puerto Lumbreras en el Suroeste, que son abastecidas junto a los municipios de las CCAA limítrofes, por lo cual no podemos conocer su consumo individual. Estas dos zonas (zonas C) corresponden al 16,3% de la población total.

Los datos de consumo obtenidos son:

1. Para la zona A, del período abarcado entre el año 1978 al 1986
2. Para la zona B, del período abarcado entre el año 1984 al 1986

A estos datos se añade el consumo de rifampicina suministrado a los centros de la Administración Institucional de la Sanidad Nacional (AISNA), de los años 1978-82, que se distribuía directamente desde los Servicios Centrales de Madrid. Posteriormente se dejó de remitir medicación. De todas formas, en estos años, representó una cantidad media inferior al 4% del consumo total. Hemos utili-

zado para el cálculo del consumo, todas las especialidades farmacéuticas que contienen rifampicina.

Estimación de la prevalencia de enfermos en tratamiento. Los datos de consumo se distribuyen en tres formas medicamentosas: inyectables, solución y comprimidos. Para el cálculo de la prevalencia sólo hemos tenido en cuenta la última de ellas. La primera no ha sido tomada en cuenta por ser utilizada para la quimioprofilaxis y tratamiento de cocos gram+. La segunda, la solución, tampoco se incluye en la elaboración de las tasas porque es consumida por los niños en dosis variables según su peso y además porque se utiliza para la quimioprofilaxis de la infección meningocócica.

Si un enfermo adulto consume, a razón de 600 mg./día de rifampicina, 162 g. en un tratamiento completo de 9 meses, el número total de personas en tratamiento corresponderá al total consumido en comprimidos, expresado en gramos, dividido por 162.

Para el cálculo de la tasa excluimos la población infantil de 11 años y menor porque, en primer lugar, a ésta no le corresponde la dosis de 600 mg./día, sino que depende del peso del niño. Teniendo en cuenta que la dosis máxima recomendada en la infancia es de 15 mg./Kg.peso/día, el peso correspondiente a la dosis total de 600 mg./Kg.peso/día, sería de 40 Kg. Según las tablas de Tanner este peso se alcanza, para el percentil 50, a los 12 años de edad. En segundo lugar, asumimos que los niños por debajo de 12 años consumen la rifampicina preferentemente en forma de solución.

Con el número de enfermos en tratamiento así calculado estimamos la tasa truncada para 12 años y más.

La estimación de la prevalencia en la población de todas las edades la obtenemos por extrapolación. De los 649 casos declarados numéricamente al Registro EDO para los años 83-86, se obtuvieron 446 fichas nominales (68,72% del total). Estas fichas nominales han sido distribuidas por edad, encontrándose 81 casos correspon-

dientes a la población entre 0 y 11 años, que representa un 18,2% del total. Basándonos en estos datos hemos realizado la extrapolación.

Datos de población. Han sido calculados a partir de los datos oficiales de los censos de los años 60, 70 y 80, que publica el Instituto Nacional de Estadística y las interpolaciones intercensales han sido elaboradas con la ayuda de los anuarios estadísticos que publica la Caja de Ahorros de Alicante y Murcia. Según el censo de 1981 la CA de Murcia tenía 955.489 habitantes.

Métodos estadísticos. Se ha realizado la comparación de medias para muestras con pocos elementos, con un umbral de significación del 5%.

Resultados

Consumo total de rifampicina. Para la zona A el total de los años 1978 al 1986 oscila entre 33.098,4 g. y el 51.693,1 g. (tabla 1). La presentación farmacéutica en forma de comprimidos supone siempre una cantidad superior al 87,92% del total, con un máximo de 96,97% La solución corresponde entre un 2,59% y un 10,54% del consumo total, mientras que la vía inyectable representa entre un mínimo de 0,44% y un máximo de 1,55%.

Para la zona B en el período comprendido entre el año 1984 y 1986, el consumo total de rifampicina se sitúa entre 14.166,2 g. y 16.511 g. En el conjunto de las dos zonas (A+B), en el período 1984 a 1986 el consumo total de rifampicina, oscila entre 46.215 g. y 62.893,8 g. (tabla 1).

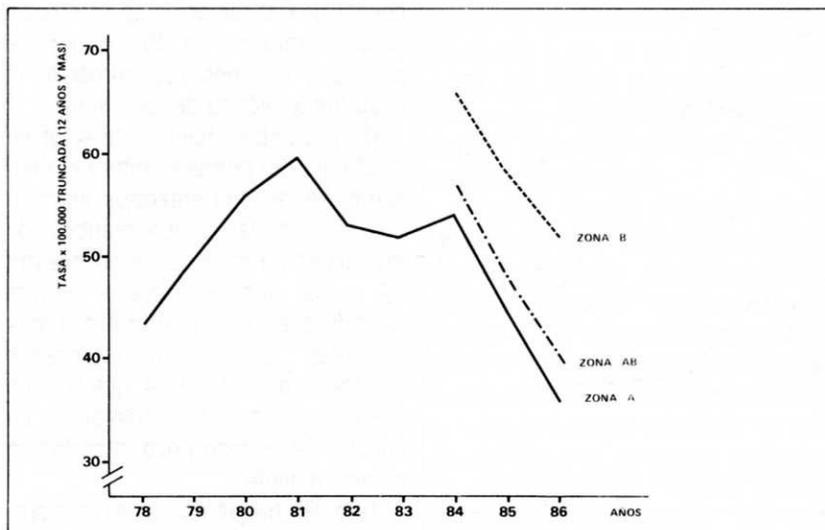
Evolución. Para la zona A se observa un incremento paulatino en los cuatro primeros años, al final de los cuales se alcanza el valor máximo (1981). Hasta 1984 se observa una estabilización, con posterior descenso mantenido. Igualmente este descenso se observa a partir del año 1984 para la zona B. No se ha demostrado la existencia de una tendencia temporal.

Estimación de la prevalencia de consumidores de rifampicina.

Tabla 1. Consumo de rifampicina, en gramos, en las zonas de estudio. CA de Murcia

ZONA	AÑOS	COMPRIMIDOS	SOLUCIÓN	INyec.	TOTAL
A	1978	33226,0	888	150,0	34264,0
	1979	37644,0	4512,0	662,5	42818,5
	1980	43388,0	4891,2	416,2	48695,4
	1981	46599,0	4641,6	452,5	51693,1
	1982	42547,0	3412,8	438,7	46398,5
	1983	42222,6	4180,8	396,2	46799,5
	1984	44466,0	2189,6	231,2	46886,8
	1986	31220,6	1706,0	171,8	33094,4
B	1984	16002,0	504,0	5,0	16511,0
	1985	14354,0	861,0	46,5	15271,5
	1986	13076,0	1020,0	20,2	14116,2
TOTAL (A+B)	1984	60468,0	2189,6	236,2	62893,8
	1985	52248,0	3261,6	421,5	55931,1
	1986	44297,2	2726,0	192,0	47215,2

Figura 1. Tasa de consumo de rifampicina truncada por edad (12 años y más). Zonas A y B, Comunidad Autónoma de Murcia. Años 1978-86



Fuentes: 1.^a Bol Epidem Murcia; 387, vol 8: 47. / 2.^a Elaboración propia.

Tabla 2. Tasa de consumo por 100.000 hab. truncada por edad (12 años y más), por zonas

AÑOS	A	B	A+B	
1978	43,58			
1979	50,08			
1980	56,79			
1981	59,99			
1982	53,86			
1983	52,55			
1984	54,40	66,35	57,12	
1985	45,55	58,53	48,50	
1986	36,88	52,36	40,41	
	A	A	B	A+B
PERÍODO	1978-86	1984-86	1984-86	1984-86
MEDIA	50,41	45-61	59,08	48,68
DESV. ESTD.	7,23	8,76	7,01	8,36

1. Tasa de consumo truncada por la edad (12 años y más). La tasa para la zona A, en el período entre 1978-86, oscila entre un máximo de 59,99 consumidores por 100.000 hab. y un mínimo de 36,88, con una media de 50,41 (ver tabla 2 y figura 1). Para la zona B, en los años 1984-86, las tasas truncadas oscilan entre un máximo de 66,35 consumidores por 100.000 hab. y un mínimo de 52,36, con una media de 59,08. Para la zona A, en este mismo período, es de 45,61, no habiéndose encontrado entre ambas diferencias estadísticamente significativa. En el conjunto de las dos zonas los valores oscilan entre 57,12 y 40,41, con una media de 48,68.

2. Tendencia de la tasa de los consumidores truncada por edad. Se observa un ascenso desde el año 1978 al año 1981, seguido de un período de poca variación que llega al año 1984 y un posterior descenso hasta el fin del período evaluado. Este descenso es, en la zona A, de 16,27% del año 84 al 85 y de 19,03% del 85 al 86. Para la zona B de 11,79% y 10,54% respectivamente y para el conjunto de 15,09% y 16,68%

3. Estimación de la tasa de consumidores de rifampicina para todas las edades. Extrapolando los datos precedentes a la población general, obtenemos unas tasas de prevalencia en la zona A que oscilan entre 51,90 consumidores por 100.000 hab. para el año 1981 y 32,39 para el año 1986, con una media de 43,73. Para la zona B estos valores oscilan entre 63,55 (1984) y 50,45 (1986), con una media de 56,74. En el conjunto de las dos zonas, estas tasas oscilan entre 54,71 (1984) y 38,94 (1986), con una media de 46,75 (tabla 3).

Discusión

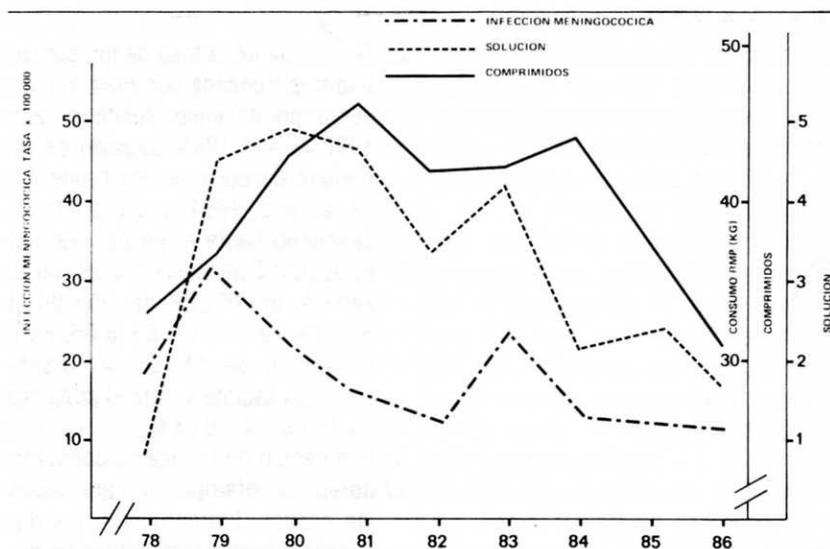
Valoración del consumo de rifampicina y su tendencia. Hemos elegido la rifampicina como indicador por ser,

Tabla 3. Tasa de consumo por 100.000 hab. (todas las edades por zonas)

AÑOS	A	B	A+B
1978	37,36		
1979	43,07		
1980	48,99		
1981	51,90		
1982	46,74		
1983	45,74		
1984	47,49	63,55	54,71
1985	39,88	56,23	46,60
1986	32,39	50,45	38,94

	A	A	B	A+B
PERÍODO	1978-86	1984-86	1984-86	1984-86
MEDIA	43,73	39,92	56,74	46,75
DESV. ESTD.	6,19	7,55	6,57	7,89

Figura 2. Evolución del consumo de rifampicina en comprimidos y solución para la zona A en comparación con las tasas de incidencia de infección meningocócica de toda la CA de Murcia. Años 1978-86.



dentro de los tuberculostáticos, uno de los dos fármacos imprescindibles en los tratamientos cortos de nueve meses⁵. La isoniacida, que es el otro, está menos indicado por usarse, también en la quimioprofilaxis de TBC y por estar comercializada, hasta hace pocos años, junto con complejos vitamínicos, no siendo utilizada específicamente para el tratamiento TBC. Tal vez un indicador más específico sería el formado por las asociaciones de rifampicina e isoniacida. Estas empezaron a comercializarse en el año 1979, mostrando los datos de consumo para el total de España amplias oscilaciones (Farmadata, datos no publicados) por lo que nos parece no

son un indicador fiable por el momento.

La rifampicina se utiliza también para otras indicaciones terapéuticas. Pensamos que la quimioprofilaxis de la infección meningocócica se realiza sobretodo por medio de la solución. En nuestra Región se observa un paralelismo entre la evolución de la incidencia de la infección meningocócica y el consumo de rifampicina en solución. Esta relación no es tan evidente en el caso de los comprimidos (figura 2). Este factor lo obviamos al no haber tenido en cuenta, para el cálculo de la prevalencia, el consumo de solución. Su indicación en el tratamiento de brucelosis es reciente y no

está suficientemente difundida. Como indicación en la quimioprofilaxis de infecciones por *Haemophilus influenzae* está también poco extendida; la utilización en el tratamiento y la profilaxis de infecciones por cocos gram+, es escasa, utilizándose preferentemente la vía inyectable, que hemos suprimido también al calcular la prevalencia.

Al establecer el límite de los consumidores de rifampicina en solución en 12 años, introducimos un margen de error, ya que, obviamente, no podemos saber a que edad comienzan los niños a tomar la medicación en comprimidos, pero este error es inferior al que tendríamos si tomásemos a toda la población infantil como consumidora de 600 mg. al día en comprimidos. También hay que tener en cuenta que al tomar como referencia la dosis máxima de 15 mg./Kg. de peso/día, estamos subestimando la edad límite teórica de exclusión.

Otras posibles fuentes de error en el cálculo del cómputo total del consumo, serían: los enfermos ingresados en Hospitales monográficos, de los cuales no se dispone en nuestra CA y que son remitidos a centros existentes en CCAA limítrofes. Estos pacientes permanecen ingresados una media de dos meses, que son los que no consumirían la rifampicina en nuestra CA, siendo poco importantes numericamente.

También habría que tener en cuenta los enfermos que no toman rifampicina por otras causas como son resistencias microbianas, alergias, intolerancias a la droga, que son infrecuentes, los abandonos del tratamiento por parte del enfermo y aquellos tratamientos en que no se siga la pauta estándar de nueve meses. Los tratamientos cortos de 6 meses están en nuestro país en período de ensayo^{6,7} por lo que su uso no está instaurado en nuestra CA. Todos estos últimos puntos podrían ser estimados a través de una encuesta dirigida a los médicos que manejan tuberculosis habitualmente.

Respecto a la tendencia del consumo de comprimidos, su ascenso para la zona A del año 78 al 81 y el período

de poca variación del 82 al 84, lo interpretamos como una fase de instauración definitiva de la rifampicina. Aunque la rifampicina se descubre en 1966⁸, no es hasta marzo de 1979 cuando se institucionaliza⁵. En nuestro país influye en el retraso en su uso habitual la carestía del producto, que no es gratuito hasta el año 1982 para los centros de AISNA y hasta el año 1986 para el INSALUD. Este fenómeno sería similar al ocurrido con la primera aparición de los tuberculostáticos⁹. A partir del año 1984 se inicia un descenso que es similar para las zonas A y B. Este descenso ha sido observado del año 1981 al 1982, utilizando otros fármacos tuberculostáticos¹⁰.

Estimación de la prevalencia en la población total. La diferencia de tasas en los tres últimos años entre las zonas A y B, aunque no es estadísticamente significativa, debido quizás, al corto período evaluado, la atribuimos a la influencia negativa de la antigua zona minera carbonífera de La Unión, así como las condiciones más favorables de transición de enfermedades infecciosas de la zona portuaria de Cartagena.

La tendencia de la prevalencia de consumidores en la población total, sigue el mismo patrón que el consumo de comprimidos. Esta tasa de prevalencia sería un indicador indirecto del número de enfermos.

En nuestra CA disponemos de los datos de morbilidad por TBC suministrados por el Sistema EDO, que registra los nuevos casos presentados cada año (incidencia) y no los casos totales, como trataría de reflejar el consumo farmacéutico. Estas cifras de incidencia para la tuberculosis pulmonar se sitúan en 13,8 por 100.000 hab. para 1985¹ y 21,5 para 1986¹¹. Secularmente se estima que están infravalorados^{12, 13} debido a la burocratización que arrastran y a la falta de exhaustividad en la notificación. Prueba de ello es que aunque sabemos que la TBC en los países desarrollados y en zonas cercanas a la

nuestra sigue descendiendo^{14, 15}, los datos suministrados en la CA por las EDO, presentan un incremento pensamos que debido a la inclusión en la declaración de todos los médicos de asistencia primaria del INSALUD desde 1981, la labor mantenida desde entonces para proporcionar la misma, que ha supuesto un aumento en la cobertura de las fuentes declarantes, y el inicio del Programa de vigilancia y control en 1986¹², no debido a un aumento de la endemia, como erróneamente ha podido ser interpretado^{16, 17}. También pensamos que el posible aumento de incidencia en ciertos colectivos, como los infectados por el VIH, no tienen porque afectar a la dinámica de la enfermedad en la población general.

Pensamos que los resultados de nuestro trabajo confirmarían la teoría del descenso de la endemia en nuestro medio y que lo que en todo caso puede ocurrir, es que este descenso sea menor al esperado en función a nuestro desarrollo sanitario y a los recursos empleados.

Mientras que no dispongamos de otras fuentes de datos (RAI) creemos que este indicador puede ser valioso para acercarse al conocimiento del estado de la endemia tuberculosa en nuestro medio. Sino en cifras absolutas, si a través de la comparación de la tendencia con la estimada por medio del RAI, este parámetro podría ser de utilidad dada su facilidad, rapidez y economía de obtención. Por otro lado si en otras zonas de España se encuentra la misma correlación, podría ser utilizada cuando no se disponga de medios para obtener el RAI.

Agradecimientos

A Don Pedro Alonso Carrión, Jefe de Sección de Farmacia de la Consejería de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales y a Don José Miguel Sánchez Garre, Gerente de la Hermandad Farmacéutica del Mediterráneo por facilitarnos la obtención de los datos de consumo farmacéutico.

Bibliografía

1. Anónimo. *Bol Epidem Murcia*; 402, vol 8.
2. Styblo K. Epidemiología de la tuberculosis. *Bull Int Un Tuberc* 1978; 3, vol. 53.
3. García Benavides F, Nolasco Bonmatí A, Bolmar Montrull F, Tuells Hernández J. Complementariedad de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria y el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria. *Gaceta Sanitaria de Barcelona* 1986; 30: 242-249.
4. Comstock GW. Tuberculosis a bridge to chronic disease epidemiology. *Am J Epidem* 1986; 124: 1-16.
5. Anónimo. Recientes adelantos en quimioterapia de la tuberculosis. *Crónica de la OMS* 1980; 3; 34: 97-136.
6. Martínez Salinas JL, Lacasa C, Etura J et al. Tratamiento breve de la tuberculosis pulmonar. Estudio de 100 casos. *Arch Bronconeumol* 1987; 23 (supl 1).
7. Muñoz Martínez JA, García Martínez JL, Colmeiro A. Eficacia de cuatro regímenes terapéuticos en el tratamiento de la tuberculosis en población general y en mineros con neumociosis complicada con fibrosis masiva progresiva. *Arch Bronconeumol* 1987; 23 (supl 1).
8. Zapatero Domínguez J. Experiencia personal en el tratamiento antibióticoquimioterápico de la tuberculosis pulmonar. *Ann R Acade Nacl Med* 1978; Tomo XCV; cuaderno 2: 157.
9. March Ayuela P. Estudio epidemiológico de la tuberculosis desde la aplicación de los quimioantibióticos. *Rev Enf Torax* 1958; 25, año VII: 82.
10. Barbeira Barja JM, García Iniesta A. El consumo de medicamentos antituberculosos como aproximación a unos indicadores de prevalencia. *Inf Ter Segur Soc* 1984; 8: 16-21.
11. Anónimo. *Bol Epidem Murcia*; 404, vol 9.
12. Anónimo. *Bol Epidem Murcia*; 399 y 400, vol 8.
13. García Páez JM, Yebra Bango M. Tuberculosis en España. *Med Clín (Barc)* 1987; 7, vol 88: 300.
14. March Ayuela P. Evolución de la tuberculosis en España: situación actual. Dificultades y errores epidemiológicos. *Arch Bronconeumol* 1987; 23: 181-191 y *Arch Bronconeumol* 1982; 121: 53-88.
15. Vidal Pla R, Ruiz Manzano J. ¿Aumenta la tuberculosis en España? *Med Clín (Barc)* 1986; 20, vol 86: 845.
16. Carvajal A, Martín Arias L, Revilla F, Orda J. Declaración de tuberculosis y consumo de tuberculostáticos en las provincias de León y Valladolid. *Med Clín (Barc)* 1985; 18, vol 84: 758.
17. Alix Alix, J. ¿Qué acontece con la tuberculosis respiratoria? *Rev Clín Esp* 1987; 5; 180: 275-282.