ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD DE LAS MEDIDAS DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN EL AREA SUR DE SEVILLA

PREMIO A LA MEJOR TESIS DOCTORAL XXVI CONGRESO NEUMOSUR

F. Campos Rodríguez, F. Muñoz Lucena, C. García Polo, S. Umbría Domínguez, M. C. Nogales Pérez.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Valme, Sevilla

OBJETIVO: Evaluar la efectividad y el control del tratamiento de la tuberculosis inicial (TBI) en el área Sur de Sevilla.

MATERIAL Y METODO: Análisis de los resultados obtenidos en los casos de TBI diagnosticados en nuestra área entre el 01/01/94 y 31/12/96. Los resultados finales se clasificaron como: satisfactorios (RS), potencialmente insatisfactorios (RPI), éxitus (EX) y traslados (TD). Se analizó el lugar de control del tratamiento, los índices de revisiones (IR), bacteriológico (IB) y radiológico (IRX). Se incluyen 321 pacientes {VIH+, 21% drogadictos parenterales, (ADVP), 20%}, de los cuales el 98% fueron tratados con regímenes estándar autoadministrados.

RESULTADOS: De 309 casos evaluables, un 75 % (2311309) fueron RS, un 17 % (511321) RPI, un 7 % (231 321) EX y 4 TD. Los pacientes VIH+ tuvieron peores RS (21167 vs. 2101242; p<0,001) y RPI (32167 vs. 1W 242; p<0,001) que los VIH-. La variable que mejor se correlacionó con RPI fue la ADVP (p<0,0005; OR=11,73).

El 98% (2871293) de casos con seguimiento se controló a nivel hospitalario, y el 66% (1891287) en la consulta monográfica de TB. El 84% (2451293) acudieron a todas las revisiones, con IR de 0,59. El IRX fue 0,74 y el IB 0,80. Los pacientes VIR+ tuvieron un menor IR (0,49 vs. 0,60;p=0,003) e IB (0,56 vs. 0,82; p<0,001) que los VIH-.

CONCLUSIONES: Los resultados objenidos en población general son aceptables y las medidas de control correctas. Existe un grupo marginal, caracterizado por el binomio VIH/ADVP que presentan unos pésimos resultados con regímenes autoadministrados, y en los que sería preciso aplicar tratamientos supervisados.

Palabras clave:

- Tuberculosis
- Resultados del tratamiento
- Control del tratamiento

AN EFFECTIVENESS STUDY OF TUBERCULOSIS CONTROL MEASURES IN THE SOUTHERN SEVILLA AREA

The objective of this study is to evaluate the effectiveness and treatment control of initial tuberculosis (ITB) in the Southern Sevilla area. An ITB case results analysis has been carried out in our area between January 1 of 1994 and December 31 of 1996. The final results were classified as satisfactory, potentially unsatisfactory, successful and moved. The treatment control location, revision and bacteriological (IB) and

radiological (IRX) indexes (IR) were analyzed. Three hundred and twenty-one patients were included (HIV+, parenteral drug addiction}, of which 98% were treated with the standard self-administered régime.

Of the 309 cases evaluated, 75% (2311309) were satisfactory, 17% (511309) were potentially unsatisfactory, 7% (231321) were successful and 4 had moved. HIV+ patients had less satisfactory results (21167 vs. 2101242; p<0.001) and were potentially unsatisfactory (32167 vs. 191242; p<0.001) than HIV- patients. The variable that correlated most with potentially unsatisfactory results was parenteral drug addiction (p<0.0005; OR=11,73).

98% (2871293) of the follow-up cases were controlled at hospital, and 66% (189/287) at the TB dispensary. 84% (2451293) complied with all controls, achieving an index of 0.59. The radiological index was 0.74 and bacteriological index was 0.80. HIV positive patients had less indexes (0.49 vs. 0.60;p=0.003) and bacteriological index (0.56 vs. 0.82; p<0.001) than HIV negative patients.

The results and measures of the general population are acceptable. There is a marginal group, characterized by HIV/drug addicts that achieves poor results in self-administration situations, for which the application of supervised treatments is essential.

Key words:

- Tuberculosis
- Treatment results
- Treatment control

INTRODUCCIóN

Un elemento indispensable de cualquier programa de control de la tuberculosis (TB) es el análisis y valoración de los resultados del tratamiento (TTº), que nos permita conocer la efectividad del programa y si se cumplen los objetivos marcados en el mismo[1-3]. Sin embargo, según la OMS, menos de 15 países en todo el mundo poseen un sistema de monitorización de los resultados finales que permita saber qué ocurre con los pacientes una vez inician el TTº(13,4). Aun en aquellos casos en los que se monitoriza el TTº, seplantea el problema de lafalta de estandarización; los resultados finales (curación, pérdida, cambio de TTº, etc.) que se han utilizado hasta ahora se basaban en definiciones arbitrarias, no consensuadas, y diferentes según el grupo de trabajo que realizase el estudio[5-10].

El intento más serio de unificar criterios se produjo en 1997, al reunir la OMS y la UICTER (Unión Internacional Contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias) a un comité de expertos que elaboró un documento de consenso con las definiciones y procedimientos que deberían utilizarse en adelante para la monitorización del TTº de la TB, y que fue aceptado por 39 países en la 3ª Reunión Europea para el Control de la TB que tuvo lugar recientemente en Holanda[3].

La situación de nuestro país se corresponde con lo anteriormente expuesto, al existir escasos trabajos que aporten datos sobre los resultados finales del TTº, y en los que estos se definen de manera diferente y arbitraria[6,8,11-15]. Hasta la fecha, no se ha publicado ningún trabajo que -haya utilizado este nuevo - sistema de clasificación de los resultados del TTº y que haya analizado los factores que se correlacionan con los distintos resultados obtenidos.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es evaluar la efectividad del TTº de los pacientes con TB inicial en términos de los resultados obtenidos, estimando las tasas de resultados satisfactorios, potencialmente insatisfactorios y mortalidad, así como describir las medidas de control del TTº que se utilizaron.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo de la efectividad del TTº antituberculoso en una cohorte constituida por los casos de TB inicial detectados en el área Sur de Sevilla. La efectividad del TTº se midió en términos de los resultados obtenidos en cada caso al final del régimen prescrito, el cual fue autoadministrado en la totalidad de casos. El período de inclusión fue el comprendido entre el 1/1/1994 y el 31/12/1996. Se excluyeron los casos de TB internados en Centros Penitenciarios, asi como aquellos ocasionados por micobacterias atípicas. Se consideró "caso de TB inicial" a todo paciente en cuya historia clínica (HC) no se describía ningún antecedente ni de diagnóstico ni de TTº previo de la TB, y que durante el período de estudio inició TTº antituberculoso y se le mantuvo hasta el momento previsto de su finalizacion, a menos que hubiese fallecido o lo hubiese abandonado voluntariamente.

Los resultados finales del TTº se han definido siguiendo las recomendaciones del documento de consenso del comité de expertos de la OMS y la UICTER[3] de la siguiente manera:

a) **Curación.-** Incluye todos los casos que completaron el TTº inicial de forma correcta y además se objeti vó conversión bacteriológica,

b) **Tratamiento completo.-** Incluye todos los casos que completaron el TTº inicial de forma correcta, pero en los cuales no se objetivó conversión bacteriológica, o bien el diagnóstico no se realizó basándose en la bacteriología, o se trató de una localización extrapulmonar,

c) **Fracaso.-** Incluye todos los casos que no habían negativizado el cultivo al quinto mes de TTº, o bien que tras haberlo hecho volvieron a aparecer dos o más cultivos positivos con número creciente de colonias,

d) **Éxitus. -** Incluye todos los casos que fallecieron,

e) **Abandono.-** Incluye todos los casos que habían interrumpido el TTº por un periodo de tiempo superior a 2 meses consecutivos,

f) **Tratamiento prolongado. -** Incluye todos los casos en los que el TTº no se había completado después de 3 meses de la fecha prevista de finalización,

g) **Pérdida. -** Incluye todos los casos que dejaron de acudir a las revisiones, por lo que resultó imposible conocer el resultado del TTº,

h) **Traslado. -** Incluye a todo paciente que cambió de residencia. En los supuestos de fracaso, abandono, TTº prolongado o pérdida, la HC se cerró, el resultado final fue el que correspondiese en cada caso, y a efectos del presente estudio, no se valoró el nuevo TTº, ya que se trataría de pacientes previamente tratados y habrían perdido su condición de inicial.

A la hora de realizar el análisis, los anteriores resultados se resumieron en 4 categorías:

RESULTADO SATISFACTORIO (RS): Estaría compuesto por todos los pacientes que completaron el TTº inicial en un periodo de tiempo no superior a 3 meses desde la fecha prevista de finalización del mismo; incluye los resultados de curación y TTº completo.

RESULTADO POTENCIALMENTE INSATISFACTORIO (RPI): Estaría compuesto por aquellos pacientes en los que no se tenía constancia de que hubiesen completado correctamente el TTº prescrito en un periodo de 3 meses después del teórico final; incluye los resultados de fracaso, abandono, pérdida y TTº prolongado.

EXITUS (EX) y TRASLADO (TD) se han definido previamente.

Para la detección de casos se realizó una búsqueda activa, rastreándose periódicamente todas las fuentes de información susceptibles de aportar casos. Toda la información para la caracterización de casos, así como la necesaria para caracterizar los resultados del TTº se recogió exclusivamente a partir de la HC.

Se definió como VIH+ a todo aquel paciente en el que se detectó anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) mediante la técnica de Western-Blot. Se definió como VIH- o indeterminado a todo aquel paciente que presentó un resultado negativo para esta técnica, así como a aquellos otros sin factores de riesgo para la adquisición de esta infección en los que no se realizó determinación del VIH. Se definieron dos tipos de consulta que controlaron el TTº: la consulta monográfica de TB (CTB), dependiente de la Sección de Neumología y dedicada exclusivamente al control de esta enfermedad, y las consultas no monográficas o generales (CNM), epígrafe bajo el que se incluían al resto de las consultas que en algún momento podían tratar a casos de TB, pero no de forma exclusiva.

Para comparar el número de controles efectuados independientemente del número de meses del régimen prescrito, se definió el "índice de Revisiones" (IR), que se obtuvo dividiendo el número de revisiones efectuadas entre el número de meses de TTº. Para comparar el número de controles radiológicos solicitados independientemente del número revisiones, se definió el "índice Radiológico" (IRX), que se obtuvo dividiendo el número de radiografías solicitadas entre el número de revisiones a las que acudió el paciente. De la misma forma, el "índice Bacteriológico" (IB) resultó de dividir el número de controles microbiológicos solicitados entre el número de revisiones a las que acudió el paciente.

Todos los datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico Epi Info v. 6.0. El análisis estadístico se realizó con los paquetes Epi Info v. 6.0 y SPSS/PC. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test de la x^2 con corrección de Yates, y el test exacto de Fisher cuando fue necesario. La comparación de medias se realizó con el test de la t de Student si los datos estaban distribuidos normalmente; en caso contrario, se aplicó el test de MannWhitney. El modelo logístico fue la técnica multivariante elegida. La construcción del modelo se efectuó con un procedimiento de tipo "backward". Un valor de $p<0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

CARACTERIZACIÓN DE LOS CASOS

En el periodo de estudio se detectaron un total de 321 casos de TB inicial, con una tasa de incidencia media anual para los 3 años de 31,3/100.000 y una tasa de bacilíferos de 10,9/100.000. El 21% (69/321) de los pacientes tenían infección VIH asociada, siendo la drogadicción por vía parenteral (ADVP) la práctica de riesgo responsable de la infección VIH en el 83% (57/69) de las ocasiones.

La media de edad de los 321 casos fue de 34,05±20,2 años, con un predominio de la enfermedad en adultos jóvenes. Así, el 62% (200/321) tenía menos de 35 años y el grupo de 25-34 años presentó el pico

máximo de incidencia, con el 29% (94/321) del total de casos y una tasa específica de 60,0/100.000. Los pacientes con coenfermedad VIH presentaron una distribución diferente, concentrándose el 64% (44/69) de casos en el grupo de 25-34 años. Estos pacientes VIH+ serían los responsables del pico de incidencia encontrado en la serie global en edades jóvenes, de manera que si los excluyésemos, la tasa de incidencia más elevada entre los pacientes VIH-estaría en el grupo de más de 65 años (tasa de 35,8/ 100.000).

El 42% (134/321) de los casos presentó algún factor de riesgo para la progresión de la TB de infección a enfermedad. Los más frecuentes fueron la infección VIH en el 21% (69/321), la ADVP en el 20% (63/321), el etilismo crónico en el 13% (43/321), la diabetes mellitus en el 4% (131321) y laneoplasiaen el 3% (11/321) de casos. El 12% (38/321) de los pacientes pertenecía a algún grupo de riesgo social, con un 7% (24/321) de adictos a drogas por vía inhalatoria y un 2% (8/321) de casos con estancia previa en prisión.

El 65% (208/321) de casos presentaron formas exclusivamente pulmonares, el 23% (75/321) extrapulmonares y el 12% (38/321) mixtas. Las localizaciones más frecuentes fueron: pulmonar 77% (246/321), pleural 13% (43/321), linfática 9% (28/321), diseminada 7% (22/321) y urogenital 6% (20/321).

El 73% (234/321) de los casos se diagnosticaron en base a una microbiología positiva, el 21% (69/321)fueron diagnósticos clínicos y el 6% (18/321) histológicos. El porcentaje de confirmación microbiológica fue significativamente menor en casos de localización exclusivamente extrapulmonar (37/75 vs. 197/246; p<0,001) y en pacientes con edad inferior a 15 años (9/48 vs. 2251273; p<0,001). El 72% (230/321) de los casos fueron confirmados mediante cultivo, de los cuales, la mitad (115/321) tuvieron la microscopía directa negativa. Sólo un 1% (4/ 321) adicional presentaba ausencia de resultados del cultivo con microscopía positiva. En el 9% (281321) de los casos no se solicitó estudio microbiológico para confirmar el diagnóstico de TB.

Al 98% (309/316) de los casos que recibieron TTº se les prescribió un régimen estándar de 6 ó 9 meses y 3 ó 4 drogas. Entre los pacientes sin infección VIH conocida, el régimen más utilizado fue 2RHZ/4RH en el 79% (200/ 252) de los casos, y entre los VIH+ 2RHZE/7RH, también en el 79% (50/63). Un 2% (5/321) de casos se diagnosticaron tras el fallecimiento y no llegaron a tratarse.

De los 321 pacientes diagnosticados en el periodo de estudio, en l2casosno se encontró laHC para caracterizar el resultado y control del TTº, por lo que el número de casos susceptibles de revisión fue de 309 (96% del total).

RESULTADOS

RESULTADOS DEL TTº DE LA TB INICIAL

El 75% (231/309) de los pacientes finalizó el TTº inicialmente establecido y se catalogó como RS, hubo un 17% (51/309) de RPI, un 7% (23/309) de EX y 4 casos fueron trasladados a otro centro antes de finalizar el régimen prescrito (tabla 1).

**** Resultados satisfactorios (tablas 1 y 2)***

El 75% (231/309)deRS se dividió entre un 33% (101/ 309) de casos en los que se objetivó conversión bacteriológica y se consideraron curados, y un 42% (130/ 309) que si bien completaron el TT` inicial, o no se pudo objetivar la conversión en el esputo por falta de muestra, se trataba de casos con diagnóstico clínico, o eran formas exclusivamente extrapulmonares. Si nos circunscribirnos a los casos con muestras respiratorias positivas, únicos susceptibles de control microbiológico, se objetivó curación en el 54% (101/187) de pacientes, lo que supone el 80% (101/127) de los RS en este grupo.

Si analizamos los resultados según la situación VIH, los pacientes VIH+ tuvieron unos RS muy inferiores a los VIH(21/67,31% vs. 210/242,87%; p<0,001), manteniéndose estas diferencias tanto para el resultado de curación como para el de TTº completo.

TABLA 1

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO INICIAL

Resultados	*Total casos (n=309)*
SATISFACTORIO	**231 (75%)**
** Curación*	101 (33%)
** Tratamiento Completo*	130 (42%)
POTENCIALMENTE INSATISFACTORIO	**51 (17%)**
** Fracaso del tratamiento*	—
** Abandono*	11 (4%)
**Tratamiento Prolongado*	11 (4%)
** Pérdidas*	29 (9%)
TRASLADOS	**4 (1%)**
ÉXITUS	**23 (7%)**
** Exitus relacionados con la TB*	11 (3%)
** Exitus no relacionados con la TB*	12 (4%)

TABLA 2

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO INICIAL SEGÚN SITUACIÓN VIH.

Resultados	*Total casos* (n=309)			
	VIH+(n=67)	*VIH- (n=242)*	*OR*	*p*
Satisfactorio	**21 (31%)**	**210 (87%)**	**14,38**	**<0,001**
-Curación	8 (12%)	93 (38%)	4,6	<0,001
-Tratamiento completo	13 (19%)	117 (48%)	3,89	<0,001
Potencialmente Insatisfactorio	**32 (48%)**	**19 (8%)**	**10,73**	**<0,001**
-Abandono	7 (10%)	4 (2%)	6,99	=0,002
-Tratamiento Prolongado	9 (13%)	2 (1%)	18,62	<0,001
-Pérdida	16 (24%)	13 (5%)	5,53	<0,001
Traslado	**3 (4%)**	**1 (0%)**	**11,3**	**=0,03**
Exitus	**11 (16%)**	**12 (5%)**	**3,76**	**=0,003**
-Exitus por TB	7 (10%)	4 (2%)	7,0	=0,002
-Exitus otra causa	4 (6%)	8 (3%)	1,86	NS

**** Exitus (tablas 1 y 2)***

El 7% (23/309) de los pacientes falleció; el 6% (18/309) lo hizo en el transcurso del TTº, y en el otro 1% (5/309) no se llegó a iniciar TTº específico, ya que el diagnóstico se realizó postmortem. De los 11 EX atribuibles a TB, tres pacientes VIH+ se diagnosticaron postmortem. Los 8 casos restantes fallecieron una vez instaurado TTº, específico; de estos, cinco se presentaron con formas muy avanzadas de la enfermedad y fallecieron precozmente (media de 15 días tras el inicio del TTº). Los otros 3 casos fallecieron después del segundo mes de TTº.

De los 12 EX no atribuibles a TB, dos casos, ambos VIH+, se diagnosticaron postmortem. Los 10 restantes fallecieron en el transcurso del TTº, de los cuales, siete lo hicieron precozmente (media 27 días tras el inicio de la quimioterapia). Las causas más frecuentes de EX no atribuible a TB fueron la hemorragia digestiva (3 casos), la neoplasia pulmonar (2 casos) y las infecciones (3 casos).

Si analizamos los resultados en función de la situación VIH, los pacientes con esta coenfermedad tuvieron mayor mortalidad global que los VIH- (11/67,16% vs. 12/242,5%; p=0,003), fundamentalmente a expensas de la mortalidad atribuible a TB (7/67, 10% vs. 4/242,2%,, p=0,002).

En el análisis de regresión logística realizado, las variables que mejor predijeron el EX total fueron la infección VIH (OR=11,2; p=0,009) y la localización diseminada de la enfermedad (OR=5,5; p=0,005). El EX

atribuible a TB se correlacionó sobre todo con la localización diseminada (OR=5, 1; p=0,01), y el EX no atribuible con la neoplasia asociada (OR=8,5; p=0,04) (tabla 3).

TABLA 3
ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.
RELACIÓN ENTRE EXITUS Y DISTINTAS VARIABLES

Exitus	*Variables*	*Análisis de regresión logística*		
		Coeficiente regresión	*p*	*OR*
Éxitus global	VIH	2,41	< 0,0005	11,2
	Neoplasia	1,87	0,03	6,5
	TB diseminada	1,71	0,005	5,5
	Grupos edad		0,04	
	0 – 24	-	-	1
	25 – 34	0,28	0,83	0,74
	35 – 44	0,12	0,93	0,88
	45 – 54	0,52	0,74	0,59
	55 – 64	6,28	0,79	0,006
	> 65	2,31	0,03	10,15
Éxitus por TB	TB diseminada	1,63	0,01	5,1
Exitus otra causa	Neoplasia	2,15	0,04	8,5

**** Resultados Potencialmente Insatisfactorios (tablas 1 y 2)***

El 17% (51/309) de casos no finalizó el TTº inicial y se consideraron RPI. Se produjeron 11 abandonos del régimen, hubo 11 TTº prolongados (en 2 casos porprolongación del mismo esquema más allá de 3 meses del final previsto, y en 9 por modificaciones efectuadas en el esquema inicial), y el grupo más numeroso estuvo compuesto por los 29 pacientes que se perdieron para el seguimiento. No se detectó ningún fracaso en nuestra serie. Los pacientes VIH+ presentaron unos RPI muy superiores a los VIH- (32/67,48% vs. 19/242,8%;p<0,001), diferencia que se mantuvo para los resultados de abandono, pérdida y TTº prolongado.

La variable que mejor predijo el RPI en la regresión logística fue la ADVP (OR=1 1,7; p<0,0005). La ADVP fue también el mejor predictor tanto de abandono (OR=69,1; p<0,0001) como de pérdida (OR=6,6; p=0,002), mientras el TTº prolongado se correlacionó con la infección VIH (OR=18,6; p<0,0001) (tabla 4).

**** Traslados (tablas 1 y 2)***

Cuatro pacientes se trasladaron antes de finalizar el TTº prescrito. Un paciente se incorporó al servicio militar, otro fue internado en prisión, y dos pacientes VIH+ fueron trasladados a sendos centros de acogida de otra provincia por deterioro extremo del estado general.

CONTROL DEL TTº DE LA TB INICIAL

El 98% (303/309) de los pacientes fueron controlados en el ámbito hospitalario y sólo 6 casos lo hicieron en centros extrabospitalarios (Fig. 1). El 63% (193/309) de los casos fue controlado por la CTB y el 37% (116/309) restante lo fue en diversas CNM, si bien estos últimos presentaban mayor frecuencia de factores de riesgo asociados a mala cumplimentación que aquellos controlados en CTB, como infección VIII (62/116 vs. 5/193; p<0,001), ADVP (57/116 vs. 4/193; p<0,001) o ADVI (21/116 vs. 3/193; p<0,001).

TABLA 4

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA. RELACIÓN ENTRE RESULTADOS POTENCIALMENTE INSATISFACTORIOS Y DISTINTAS VARIABLES

Resultados potencialmente Insatisfactorios (RPI)	*Variables*	*Análisis de regresión logística*		
		Coeficiente regresión	*P*	*OR*
RPI global	ADVP	2,46	< 0,0005	11,73
	CRT	2,76	0,02	10,9
	Vagabundos	18,84	0,82	>100 *
Abandono	ADVP	4,23	0,001	69,1
	CRT	3,90	0,002	49,7
Pérdida	ADVP	1,89	0,002	6,67
	Prisión	1,75	0,04	5,75
	Etilismo	1,03	0,08	2,80
Tt° prolongado	VIH	2,92	0,001	18,6

ADVP = adicto a drogas vía parenteral. CRT = centro rehabilitación toxicómanos. *Estimación inestable por valores altos de la varianza.

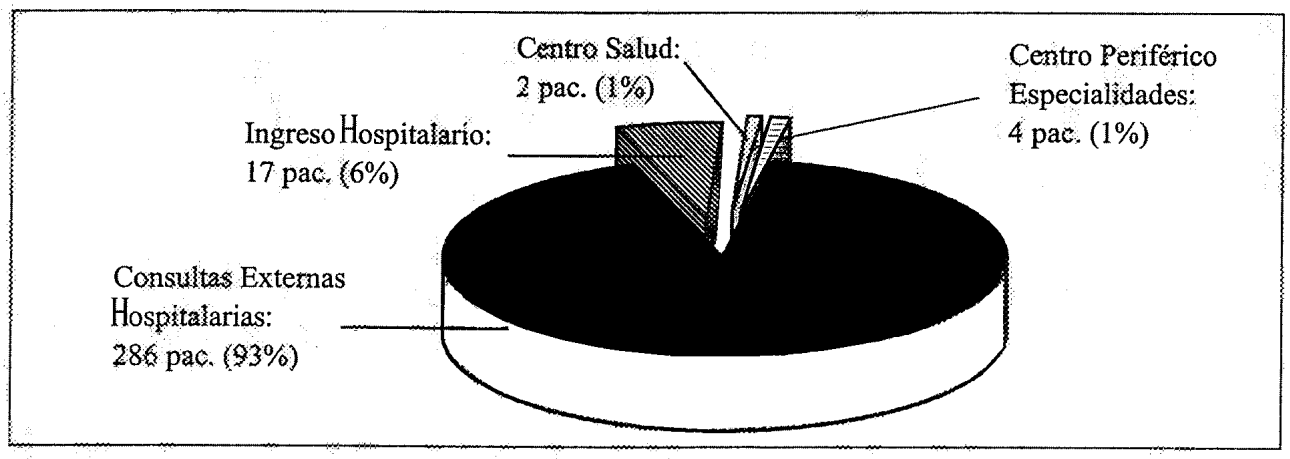

Figura 1. Centro de control del tratamiento de la tuberculosis.

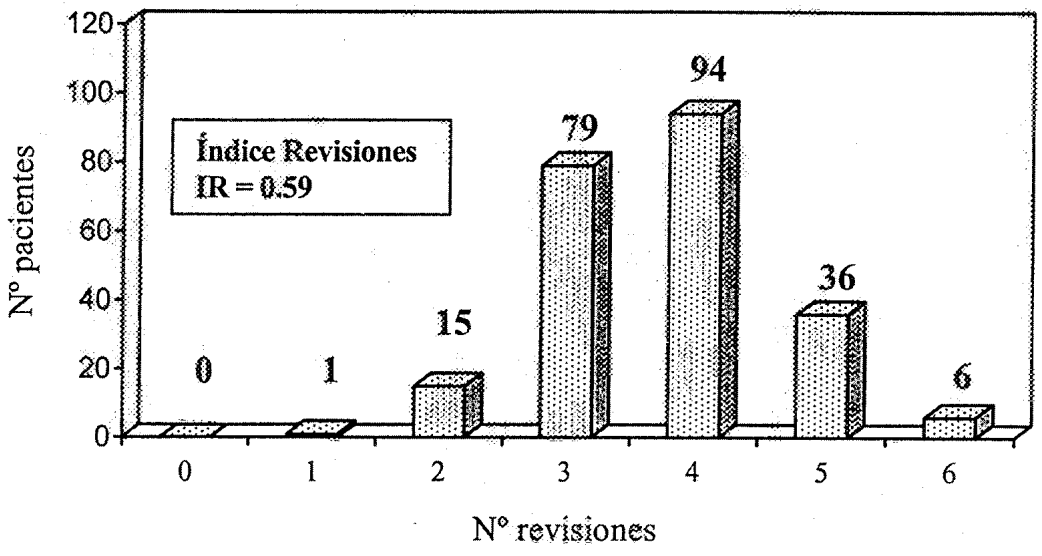

Figura 2. Nº de controles efectuados entre pacientes que finalizaron el tratamiento inicial.

De los 293 pacientes citados a revisión, 231 finalizaron correctamente el TTº inicial. En este grupo, el 75% (173/23 1) de los casos tuvieron 3 ó 4 controles a lo largo del TTº y el IR medio fue de 0,59 (Fig. 2). Se detectó un IR inferior entre los pacientes VIH+ (0,49 vs. 0,60; p=0,003) y en aquellos controlados en CNM (0,52 vs. 0,62; p<0,001).

El 84% (245/293) de los pacientes que tuvieron seguimiento acudieron a todos los controles programados, mientras el 16% (48/293) falló en una o más revisiones. La asistencia a controles fue superior en pacientes VIH(215/234 vs. 30159; p<0,001) y en aquellos controlados en CTB (176/189 vs. 69/104; p<0,001). En el 82% (2351287) de los casos, la primera revisión se realizó en los dos meses siguientes al inicio del TTº y en el 73% (210/287) la segunda tuvo lugar en los primeros cuatro meses de TTº.

Sobre un total de 1001 revisiones efectuadas, los facultativos no interrogaron sobre el correcto cumplimiento del TTº en el 9% (94/1001) de las mismas, siendo este hecho más frecuente entre los controles realizados en las CNM (74/315,23% vs. 20/686,3%; p<0,001). La entrevista estructurada permitió identificar 11 casos de abandono y 19 en que la toma era irregular.

TABLA 5

ÍNDICE RADIOLÓGICO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR QUE FINALIZARON EL TRATAMIENTO PRESCRITO.

	Casos diagnóstico clínico (n = 43)		Casos diagnóstico microbiológico (n= 128)	
	IRX	p	IRX	P
CTB	0,74	=0,01	0,81	<0,001
CNM	0,53		0,44	
VIH+	0,33	=0,03	0,5	<0,001
VIH-	0,69		0,76	
Total	**0,67**		**0,74**	**NS**

CTB = consulta monográfica de tuberculosis. CNM = consultas no monográficas. IRX = índice radiológico.

TABLA 6

ÍNDICE BACTERIOLÓGICO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR QUE FINALIZARON EL TRATAMIENTO PRESCRITO SEGÚN EL DIAGNÓSTICO FUESE CLÍNICO O MICROBIOLÓGICO.

	Casos diagnóstico clínico (n = 43)		Casos diagnóstico microbiológico (n = 128)	
	IB	p	IB	p
CTB	0,3	NS	0,89	<0,001
CNM	0,22		0,39	
VIH+	0,77	=0,001	0,56	<0,001
VIH-	0,24		0,82	
Total	**0,27**		**0,80**	**<0,001**

CTB = consulta monográfica de tuberculosis. CNM = consultas no monográficas. IB = índice bacteriológico.

En los 171 casos con TB pulmonar que finalizaron correctamente el TTº inicial, el IRX medio fue de 0,72, no apreciándose diferencias en el IRX entre el grupo de pacientes con diagnóstico clínico y microbiológico (tabla 5). En estos 171 pacientes, el IB medio fue 0,68. Sin embargo, si excluimos los casos de diagnóstico clínico y nos circunscribirnos sólo al grupo de 128 pacientes con diagnóstico microbiológico,

el IB medio ascendió a 0,80, siendo este IB superior en pacientes controlados en CTB (0,89 vs. 0,30; p<0,001) y en aquellos sin infección VIH asociada (0,82 vs. 0,56; p<0,001) (tabla 6). En el 59% (101/171) de los casos se objetivó conversión bacteriológica del esputo, porcentaje que ascendió hasta el 80% (101/128) si consideramos sólo los casos con diagnóstico microbiológico.

DISCUSIÓN

Los resultados del TTº en nuestra área muestran una tasa de RS del 75%. Es destacable el elevado porcentaje de casos en los que se objetivó la negativización de los cultivos de esputo, hasta el 54% de los pacientes que presentaron alguna muestra respiratoria positiva, lo que supuso el 80% de los RS en ese grupo. De esta manera, en la gran mayoría de casos con riesgo contagiante que tuvieron un RS, se objetivó la curación microbiológica. Salvando las lógicas reservas que supone comparar nuestros resultados con otros más amplios correspondientes a regiones o países, este porcentaje de RS del 75% sería inferior al 81% de Eslovaquia[16] y al 82% de Holandá[3], similar al 77% de Noruega[3], y mejoraría el 53% de la República Checa[16], el 66% de París[17], el 68% de Alemania[3], el 54% de Israel[18], el 63% recogido en varias ciudades Suiza[19], o el bajísimo 15% de Turquía[20]. Nuestros resultados adquieren aun más relevancia si tenemos en cuenta que poseemos un porcentaje de pacientes VIH+ mucho más elevado que el resto de países europeos[21-23], de los cuales, la gran mayoría son además toxicómanos[21], lo que indudablemente ha actuado en detrimento de nuestros RS. Nuestro porcentaje de RS es acorde con el obtenido en la encuesta realizada por la OMS en 19971, en la que la tasa de RS calculada a escala mundial fue del 52%, con un 76% para aquellas áreas en las que se adoptó la estrategia de lucha antituberculosa recomendada por la OMS. En nuestro país, aunque no hemos encontrado ningún trabajo que hubiese adoptado aún esta nueva normativa de monitorización del TTº, los datos más relevantes son los proporcionados por el Programa de Control de la TB de la ciudad de Barcelona[12,24], quepresentaunas tasas de curación para los años 1995 y 1996 del 67% y 72% respectivamente, si bien en este caso se han utilizado tratamientos supervisados en colectivos de malos cumplidores.

Los RPI de nuestro trabajo dependieron fundamentalmente de las pérdidas y los abandonos, en definitiva, de una mala cumplimentación del TTº. El que no se detectase ningún fracaso refleja el bajo nivel de resistencias primarias de la zona, así como el adecuado conocimiento que tenían los facultativos de los regímenes estándar recomendados. No se incluyeron fármacos inusuales o en monoterapia, y se utilizó, siempre que fue posible, combinaciones de fármacos a dosis fijas. Los RPI detectados se circunscribieron a un colectivo relativamente bien identificado, con unas características definidas, lo que facilitaría la posibilidad de actuar sobre ellos. En efecto, en este trabajo, la ADVP ha sido la variable que mejor permite predecir no sólo la categoría de RPI, sino también los resultados de pérdida y abandono, constituyéndose así como el factor de riesgo más influyente en la obtención de malos resultados. Esta variable se ha asociado en estudios previos a mala cumplimentación[5,9,25-27] . La elevada proporción de pacientes que presentaban ADVP en nuestra serie, hasta el 20%, creemos que ha tenido una influencia decisiva en el elevado porcentaje de RPI obtenido. Nuestro 17% de RPI sería comparable al 18% detectado por la OMS en 1997[2] en los países del África Subsahariana, y estaría lejos del 9% de los países industrializados de nuestro entorno.

Si comparamos por separado los distintos resultados integrados en la categoría de RPI, nuestra tasa de abandonos del 4% fue inferior al 21 % detectado por Caminero[6] en la isla de Gran Canaria en 1988, o al

14% comunicado en un hospital de Valencia[28], y similar al 4% del área metropolitana de Málaga en 1994[8] y el 4% referido por Vidal[10] en Barcelona entre 1980-84. El 9% de pérdidas en nuestro estudio fue superior al 4% de la ciudad de Barcelona en 1995[12], aunque en este caso la utilización de TTº supervisados en grupos considerados de riesgo debe haber contribuido a rebajar mucho la tasa de pérdidas. Por el contrario, comparados con estudios que utilizaron TTº autoadministrados, obtuvimos unos resultados mejores que el 28% de pérdidas de Gran Canaria[6], el 17% del área metropolitana de Málaga[8], o el 14% en el Hospital 12 de Octubre de Madrid entre 1981-86[29].

En cuanto al control del TTº, de forma global se puede considerar que se ajusta a las normativas de las distintas sociedades neumológicas[30-35]. En el 75% de los pacientes se practicaron 3 ó 4 revisiones durante el TTº, se interrogó sobre el cumplimiento del TTº en más del 90% de las revisiones, y el seguimiento en los pacientes con diagnóstico bacteriológico y localización pulmonar se basó en el control microbiológico. Sin embargo, resulta llamativo que el grupo de pacientes VIH+, que presentaron unos resultados muy desfavorables, se revisasen menos veces (IR=0,49 vs. IR=0,60; p=0,003), se les interrogase menos acerca del cumplimiento del TTº (80% vs. 93% de los controles a los que acudieron; p<0,001) y el seguimiento se basase menos en el control bacteriológico (113=0,56 vs. IB=0,82; p<0,001) que el grupo de VIH- De la misma forma, los pacientes controlados en CNM, a pesar de que presentaban una elevada proporción de factores de riesgo para una mala cumplimentación, también se revisaron menos (IR=0,52 vs. IR=0,62; p<0,001), se les interrogó enmenos ocasiones sobre el cumplimiento (77% vs. 97%; p<0,001) y se realizó un menor seguimiento bacteriológico (IB=0,39 vs. IB=0,89; p<0,001) respecto a aquellos controlados en CTB. Finalmente, la ausencia a controles fue también superioren pacientes VIH+ (49% vs. 8%; p<0,001) yen aquellos controlados en CNM (34% vs. 7%; p<0,001), como cabe suponer por la acumulación de factores de riesgo para una mala cumplimentación que se da en estos grupos.

De todo lo anterior se deduce que en nuestro trabajo se pueden diferenciar dos grupos de pacientes; por un -lado tendríamos un grupo mayoritario, compuesto por pacientes que no son VIH ni ADVP, y en los que los resultados obtenidos con un tratamiento autoadministrado, un 87% de RS y un 8% de RPI, satisfacen los objetivos de Ia OMS[1], que propone para el año 2000 un 85% de RS y menos del 10% de RPI. Consideramos que en estos pacientes el control del TTº es adecuado. Por otro lado, nos encontramos con un colectivo marginal, caracterizado por el binomio VIH-ADVP, que presenta unos pesimos resultados, con un 31 % de RS y un 48% de RPI, y en los que las medidas de control del TTº utilizadas han sido claramente insuficientes. En estos casos, además de mejorar algunos aspectos del control a los que ya se ha hecho referencia (número de revisiones, interrogatorio dirigido, solicitar más bacteriología en el seguimiento, etc.), sería necesario arbitrar otras actuaciones para estimular y asegurar la cumplimentación del TTº y la asistencia a controles. En diversos trabajos se han encontrado útiles la realización de entrevistas estructuradas[36-38] , recuento de pastilla[39-41], facilidad de acceso a las consultas, recordatorios telefónicos y avisos domiciliarios inmediatos cuando el paciente falta a la cita, planificación individualizada de las citas y analíticas para evitar la espera[42-43], así como incentivos en forma de billetes de taxi o. autobús, comida, ropa o dinero[44]. La mayoría de estas medidas, salvo los incentivos, se utilizan habitualmente en la CTB, pero no en las diferentes CNM. Sin embargo, la dificultad para tratar a este colectivo de malos cumplidores hace suponer que ni siquiera estas intervenciones permitirían mejorar los resultados finales hasta los niveles deseados. Por tanto, consideramos que es imprescindible la integración de estas medidas en un programa de supervisión directa del TTº (DOT) que asegurase todas y cada una de las tomas de la medicación en colectivos con mala cumplimentación del mismo, fundamentalmente los

ADVP. Los resultados del DOT están avalados por múltiples estudios[25,26,45-53]) y es preconizada por la mayoría de Sociedades Neumológicas, que consideran el TT` supervisado como pilar básico del control del TTº de la TB[31,54,55].

En nuestro país, la experiencia más importante de DOT es la llevada a cabo por el programa de control de la TB de Barcelona[12,24,51], en el que el 13% de los pacientes, todos con factores de riesgo para mala cumplimentación, son tratados con un sistema de DOT, consiguiéndose un 55% de curaciones y sólo el 5% de pérdidas. Otro autor como Caminero[25], ha realizado un DOT sobre 102 casos con factores para mala cumplimentación, obteniendo un 85% de curaciones y 15% de pérdidas. En este trabajo, la variable que se correlacionó con la pérdida, aún a pesar de la utilización del DOT, fue el ser ADVP, lo que demuestra una vez más la extraordinaria dificultad que supone el TTº de estos pacientes. También existen variantes del DOT con supervisión semanal del tratamiento y buenos resultados[53]. El hecho de que en nuestra área hospitalaria no se haya desarrollado ningún modelo de TTº observado, siquiera para aquellos colectivos con,mayor riesgo de realizar inadecuadamente el TTº, ha influido negativamente y de forma decisiva en los resultados globales obtenidos.

La mortalidad global en nuestro estudio se correlacionó, sobre todo, con la infección VIH y la localización diseminada de la enfermedad, como ya han sugerido otros autores[56-57], pero también con la neoplasia y la edad avanzada. De esto se infiere que podríamos reducir la mortalidad en aquellos pacientes que se presentaron con formas avanzadas, en los que se debe intentar diagnosticar y tratar la enfermedad en una fase más inicial. Sin embargo, aquella mortalidad que ocurre en pacientes mayores, con presencia de neoplasia subyacente o infección VIH avanzada, habitualmente asociada a múltiples enfermedades oportunistas, probablemente sea difícil de modificar, al ser consecuencia fundamentalmente de la enfermedad de base y no tanto de la TB.

Nuestro 7% de mortalidad global resultó inferior al 15% reportado en el programa de control de la TB de la ciudad de Barcelona[12,24], al 12% del área metropolitana de Málaga[8], al 10% en la serie del Hospital La Fe de Valencia[58], o al 9% comunicado por Caminero para la isla de Gran Canaria. Sin embargo, comparados con otros países de nuestro entorno, nuestra tasa de fallecimientos de 3/100.000 nos coloca entre los peor situados de los países europeos, que presentan tasas por debajo de los 2/100.000[59,60] . No cabe duda de que la estrecha correlación del factor VIH con la mortalidad y la elevada proporción de pacientes VIH en nuestra serie, superior a la que presentan la mayoría de países de Europeos, ha sido factor decisivo en estas diferencias.

CONCLUSIONES

En nuestra serie nos encontramos con dos grupos de pacientes; uno compuesto por la mayoría de población, que es VIH- y no ADVP, en la que los resultados obtenidos son buenos y satisfacen los objetivos de la OMS para el año 2000, y en la que las medidas de control aplicadas son efectivas y se ajustan a la normativa vigente. Por otro lado tenemos un colectivo reducido de pacientes VIH, casi todos ADVP, en los que los resultados obtenidos son pésimos, y las medidas de control del TTº aplicadas se muestran claramente insuficientes para asegurar el correcto cumplimiento del TTº prescrito. Pensamos que la única forma de obtener unos resultados aceptables en este colectivo pasa por arbitrar una serie de medidas integradas en una modalidad de TTº supervisado, del que actualmente no disponemos en nuestra área hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kochi A. The global Tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organisation. Tubercle 1991;72:1-6.

2. Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, et al. Assessment of world-wide tuberculosis control. Lancet 1997;350:624-629.

3. Veen J, Raviglione M, Rieder HL, et al. Standardised tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Eur Respir J 1998; 12: 505-5 10.

4. Rieder HL. Misbehaviour of a dying epidemic: a call for less speculation and better surveillance. Tubercle Lung Dis 1992;73:181-183.

5. Brudney K, Dobkin J. Resurgent Tuberculosis in New York City. Human Immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of Tuberculosis control programs. Am Rev Respir Dis 199 1; 144:745-749.

6. Caminero JA, Díaz F, Rodríguez de Castro F, et al. Epiderniología de la enfermedad tuberculosa en la isla de Gran Canaria. Med Clin (Bare) 1991;97:8-13.

7. Combs DL, O'Brien RJ, Geiter LL USPHS Tuberculosis shortcourse chemotherapy trial 21: effectiveness, toxicity, and acceptability: the report of final results. Ann Intern Med 1990;112:397-406.

8. García Ordóñez MA, Colmenero JD, Valencia A, et al. Incidenciay espectro clínico actual de latuberculosis enun área sanitaria metropolitana del sur de España. Med Clin (Bare) 1998;110:51-55.

9. Pablos-Méndez A, Knirsch CA, Barr RG, et al. Nonadherence in Tuberculosis treatment: Predictors and consequences in New York City. Am J Med 1997; 102:164-170.

10. Vidal R, De Gracia J, Ruiz J, et al. Estudio controlado de 637 pacientes con tuberculosis. Diagnóstico y resultados terapéuticos con esquemas de 9y 6 meses. MedClin (Barc) 1986;87:368-370.

11. CaylaJ A, Galdós-Tanguis H, Jansa JM, et al.Latuberculosis en Barcelona. Informe 1992. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Barcelona. Instituto Municipal de la Salud. Ayuntamiento de Barcelona, Septiembre 1993.

12. Galdós-Tanguis H,Cayla JA,JansaJ M,et al.LaTuberculosis en Barcelona. Informe 1995. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Barcelona. Instituto Municipal de la Salud. Ayuntamiento de Barcelona, 1996.

13. García JI, Sánchez I, Palomero A, et al. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar en un hospital monográfico. Evolución desde 1948 a 1986. Rev Clin Esp 1990; 187:115 -120.

14. Singapore Tuberculosis Service/ British Medical Research Council. Clinical trial of six months and four month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1979; 119:579-585.

15. Rodrigo T, CayId J, Galdos-Tangifis H, et al. Evaluación de los programas de control de tuberculosis de las Comunidades Autónomas de España. Med Clin (Bare) 1999; 604-607.

16. World Health Organisation WHO/GTR Global tuberculo sis control. WHO report 1997. Geneva, Switzerland. Publication WHO/ TB/ 97.225.

17. Cruz AG, Gulbaran Z, Enarson DA. Cohort evaluation of treatment results. Tubercle Lung Dis 1995;76 (supl 2):80.

18. Chemtob D, Weiler-Ravell D, Slater PE, et al. Completion of tuberculosis treatment in Israel, 1990-92. Tubercle Lung Dis 1996;77 (supl 2):73-74.

19. Coulon P, Zellweger JP. Outcome of patients treated for pulmonary tuberculosis in Vaud county. Tubercle Lung Dis 1995;76 (supl 2):79-80.

20. Kocabas A, Burgut R, Kibaroglu E, et al. Fate of smear positive pulmonary tuberculosis patients in Turkey. Tubercle Lung Dis 1995;76 (supl 2):79.

21. De March P. Tuberculosis y SIDA. Situación en España. Perspectivas. Rev Clin Esp 1990;186:365-368.

22. Registro Nacional de SIDA. Situación a 31 de Diciembre de 1993. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro Nacional de Epidemiologia. Informe trimestral N. 4/93. Madrid 1994.

23. Grupo de trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). Med Clin (Barc) 2000; 114: 530-537.

24. Galdós-Tanguis H, Cayla JA, Jansa JM, et al.La Tuberculosis en Barcelona. Informe 1996. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Barcelona. Instituto Municipal de la Salud. Ayuntamiento de Barcelona, 1997.

25. Caminero JA, Pavón JM, Rodríguez de Castro F, et al. Evaluation of a directly observed six month fully intermittent regimen for tuberculosis in patients suspected of poor compliance. Thorax 1996;51:1130-1133.

26. McDonald RJ, Memon AM, Reichman LB. Successful supervised ambulatory management of Tuberculosis treatment failures. Ann Intem Med 1982;96:297-302.

27. Schieffelbein CW, Snider DE. Tuberculosis control among homeless population. Arch Intem. Med 1988;148:18431846.

28. Franco J, Inchaurraga I, Plaza P, et al. Tratamiento de la tuberculosis en asistencia especializada. Arch Bronconeumol 1997;33 (supl l):33.

29. Prieto S, Guillén V, García-Ruiz F et al. Enfermedad tuberculosa en un hospital general. A propósito de 445 casos. Enf Inf Microbiol Clin 1990;8:263-269.

30. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Bare) 1992;98:24-31.

31. Vidal R, Rey R, Espinar A, et al. Normativas SEPAR. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1996;32:463-474.

32. American Thoracic Society. Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis infection in adults and children. Am Rev Respir Dis 1986; 134:355-363.

33. Barnes PF, Barrows SA. Tuberculosis in the 1990. Ann Intern Med 1993;119:400-410.

34. O'Brien RJ. Present chemotherapy of Tuberculosis. Semin Respir Infect 1989;4(3):216-224.

35. Ormerod LP. Chemotherapy and management of Tuber culosis in the United Kingdom: recommendations of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Thorax 1990;45:403-408.

36. Dudley DL. Why patients don't take pills?. Chest 1979;76(supl.):744-749.

37. Steele DJ, Jackson TC, Gutmann MC. Have you been taking your pills?. The adherence-monitoring sequence in the medical interview. J Fam Pract 1990;30:294-299.

38. StewartM. The validity of an interview to assess apatient's drug taking. Am J Prev Med 1987;3:95-100.

39. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, et al. How often is medication taken as prescribeffl. A novel assessment technique. JAMA 1989;261:3273-3277.

40. Earnest M, Sbarbaro JA. Tuberculosis: Adherence to regimens and directly observed therapy. En Ron WN, Garay S: Tuberculosis. New York, Little, Brown, 1995.

41. Pozsik CL Compliance with Tuberculosis therapy. Med Clin North Am 1993;77:1289-1301.

42. Reichman LB. Compliance in developed nations. Tubercle 1987;68(supl.):25-29.

43. Sbarbaro JA. Compliance: inducements and enforcements. Chest 1979;76:750-756.

44. Sumaijoto E. When Tuberculosis treatment fails. Asocial behavioral account of patient adherence. Am Rev Respir Dis 1993;147:1311-1320.

45. Cohn DL, Catlin BJ, Peterson KL, et al. A 62-dose, 6month therapy for pulmonary and extrapulmonary Tuberculosis. A twice-weekly, directly observed, and costeffective regimen. Ann Intern Med 1990; 112:407-415.

46. Weis SE, Slocum PC, Blais FX, et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in Tuberculosis. N Engl J Med 1994;330:11791184.

47. Westaway MS, Conradie PW, Remmers L. Supervised outpatient treatment of Tuberculosis: evaluation of a South African rural programme. Tubercle 1991;72:140-144.

48. Wilkinson D. High compliance Tuberculosis treatment programme in a rural community. Lancet 1994;343:647648.

49. Fujiwara Pl, Larkin C, Frieden TR. Directly observed therapy in New York city. History, implementation, results and challenges. Clin Chest Med 1997; 18

50. Mushlaque A, Chowdhury R. Success with the DOTS strategy. Lancet 1999;353:1003-1004.

51. Alcaide Megias J, Pascual Torramadé J, Altet Gómez MN et al. Resultados e impacto epidemiológico de una unidad de tratamiento directamente observado de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1999;35:267-274.

52. Iseman MD, Cohn DL, Sbarbaro JA. Directly observed treatment of Tuberculosis: we can't afford not to try it. N Engl J Med 1993;328:576-578.

53. Lobo CA, PérezE. Tratamiento de la tuberculosis: cumplimiento, abandono y tratamientos supervisados. Arch Bronconeumol 1997;33:588-590.

54. World Health Organization. TB. A crossroads. WHO Report on the Global Tuberculosis Epidemic 1998: Ginebra: WHO, 1999.

55. Documento de consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España. MedClin (Barc) 1999;113:710715.

56. Pablos-Méndez A, Sterling TR, Frieden TR. The relationship between delayed or incomplete treatment and allcause mortality in patients with tuberculosis. JAMA 1996;276:1223-1228.

57. Xie HJ, Enarson DA, Chao CW, et al. Deaths in tuberculosis patients in British Columbia, 1980-1984. Tubercle Lung Dis 1992;73:77-82.

58. Morales MM, Llopis A, Ballester ML. Estudio epidemiológico de la enfermedad tuberculosa en el Hospital La Fe de Valencia. Enf Inf Microbiol Clin 1994; 12:7 1 78.

59. De March P. Situación actual de la Tuberculosis en España. Med Clin (Bare) 1991;97:463-472.

60. Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, et al. Secular trends of Tuberculosis in Western Europe. Bull WHO. 1993;71:297-306.