

## Resultados del tratamiento de la tuberculosis inicial en el área sur de Sevilla en un período de 5 años (1994-1998)

F. Campos Rodríguez, F. Muñoz Lucena, S. Umbría Domínguez, C. Méndez\* y M.C. Nogales Pérez\*\*

Servicios de Neumología y \*\*Microbiología. \*Epidemióloga del Distrito Alcalá-Dos Hermanas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**OBJETIVO:** Analizar los resultados del tratamiento de la tuberculosis inicial (TBI) en el Área Hospitalaria Sur de Sevilla.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio descriptivo de los resultados obtenidos en los casos de TBI diagnosticados en nuestra área entre el 1 de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 1998. Los resultados finales se han clasificado en cuatro categorías atendiendo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS): satisfactorios (RS), potencialmente insatisfactorios (RPI), fallecimientos (EX) y traslados (TD).

Se incluyen 454 casos con una edad media de 35 años, de los cuales el 22% eran VIH positivo y el 21% eran adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). En todos los casos el tratamiento fue autoadministrado, y al 98% se les prescribió un régimen estándar de 6 o 9 fármacos. En 15 casos no se encontró la historia clínica para evaluar el resultado del tratamiento.

**RESULTADOS:** De los 439 casos evaluables, hubo un 74% (326/439) de RS, un 16% (70/439) de RPI, un 8% (36/439) de EX y 6 TD. Los pacientes VIH positivo presentaron peores RS (35/98 frente a 291/341;  $p < 0,00005$ ) y RPI (40/98 frente a 30/341;  $p < 0,00005$ ), así como una mayor mortalidad (18/98 frente a 18/341;  $p < 0,0008$ ) que los VIH negativos. Entre los RPI, no se detectaron fracasos, y hasta el 78% (31/40) fueron debidos a pérdida o abandono. La variable que mejor se correlacionó con el RPI fue la ADVP (OR: 10,5;  $p < 0,00005$ ).

**CONCLUSIÓN:** a) Los resultados obtenidos en población general son aceptables, y b) existe un grupo marginal, caracterizado por el binomio VIH-ADVP, que tienen unos pésimos resultados con el tratamiento autoadministrado, y en los que sería necesario aplicar tratamientos supervisados.

Outcome of treating initial tuberculosis in the area south of Seville (Spain) over a five-year period (1994-1998)

**OBJECTIVE:** To analyze the outcome of treating initial tuberculosis (ITB) in the hospital district south of Seville (Spain).

**MATERIAL AND METHOD:** A descriptive study of treatment outcome in cases of ITB in our district between 1 January 1994 and 31 December 1998. Outcome was classified according to World Health Organization guidelines: successful (S) potentially unsuccessful (PU), exitus (EX) and transferred out (T).

Four hundred fifty-four patients (mean age 35 years) were enrolled; 22% were HIV+ and 21% were intravenous drug users (IVDU). Treatment was self-administered in all cases, with 98% being given the standard prescription of 6 or 9 drugs. No subsequent case history was found for 15 cases, such that outcome could not be assessed.

**RESULTS:** Of the 439 evaluable cases, outcome was S for 74% (326/439), PU for 16% (70/439), EX for 8% (36/439) and T for 6. Outcome for HIV+ patients was poorer than for HIV- patients (S: 35/98 versus 291/341,  $p < 0.00005$ ; PU: 40/98 versus 30/341,  $p < 0.00005$ ), and the mortality rate of HIV+ patients was higher than that of HIV- patients (EX: 18/98 versus 18/341,  $p < 0.0008$ ). Among those classified PU, no cases of treatment failure were recorded and up to 78% (31/40) were cases of loss of follow-up or abandonment. The variable most closely related to PU was IVDU status (OR = 10.5,  $p < 0.00005$ ).

**CONCLUSION:** a) Outcomes for the general population are acceptable. b) A marginal group has been identified as characterized by two variables, HIV+ and IVDU, which are the factors associated with poorer outcome of self-administered treatment, indicating that supervised treatment is advisable in cases where those factors are present.

**Palabras clave:** Tuberculosis. Resultados del tratamiento.

**Key words:** Tuberculosis. Results of treatment.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 177-183)

### Introducción

Un elemento indispensable de cualquier programa de control de la tuberculosis (TB) es el análisis y valoración de los resultados del tratamiento, que nos permita

conocer la efectividad del programa, y si se cumplen los objetivos marcados en él<sup>1-3</sup>. Sin embargo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>, 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 TT, es decir, si se curan, fallecen, se pierden, etc. Aun en aquellos países que poseen estos sistemas, los problemas no están resueltos, debido a la falta de estandarización de las

Correspondencia: Dr. F. Campos Rodríguez.

Avda. Emilio Lemos, 19, portal 2, 4-E. 41020 Sevilla.

Recibido: 3-10-00; aceptado para su publicación: 2-1-01.

definiciones de resultados existente hasta la actualidad (curación, pérdida, cambios de tratamientos, etc.), que se han basado en criterios arbitrarios, no consensuados y, en muchas ocasiones, diferentes según el grupo de trabajo que realizase el estudio<sup>4-9</sup>. Esta falta de homogeneidad metodológica dificulta la valoración de la eficacia de los programas actualmente en vigor, así como las comparaciones entre distintos estudios, la identificación de elementos susceptibles de mejora y de aquellos colectivos con mayor riesgo de incumplimiento.

En nuestro país la situación es similar a la descrita, habiéndose publicado apenas unos pocos trabajos en los que se hace mención a la tasa de resultados finales del tratamiento obtenidos<sup>5,7,10-12</sup>. Un problema añadido en la valoración de estos trabajos es que las poblaciones que los componen son heterogéneas, mezclándose en ocasiones casos iniciales y no iniciales, e incluyéndose porcentajes muy variables, según las series, de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), toxicómanos y otros grupos sociales con factores de riesgo que presentan gran influencia en los resultados finales del tratamiento.

El primer intento serio de unificar criterios en este aspecto se produjo en 1997, al reunir la OMS y la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (UICTER) a un grupo de expertos que redactaron un documento consensuado con las definiciones y procedimientos que deberían utilizarse en adelante para la monitorización del tratamiento de la TB, y que fue aceptado por más de 39 países en la Tercera Reunión Europea para el Control de la TB, que tuvo lugar recientemente en Holanda<sup>3</sup>.

Hasta la actualidad, no conocemos ningún estudio publicado en nuestro país en el que se expresen los resultados finales siguiendo estas nuevas recomendaciones del comité de expertos. Nuestro trabajo pretende valorar los resultados del tratamiento de la TB inicial en el área sur de Sevilla en un período de 5 años, siguiendo las nuevas definiciones de resultados propuestas por la OMS.

## Material y método

Estudio descriptivo de la efectividad del tratamiento antituberculoso en una cohorte constituida por los casos de TB inicial detectados en el Área Hospitalaria Sur de Sevilla, que incluye poblaciones periurbanas con gran número de habitantes, así como otras más alejadas de la ciudad y enmarcadas en la Campiña, la Sierra Sur y la Vega del Guadalquivir. La efectividad del tratamiento se midió en términos de los resultados obtenidos en cada caso al final del esquema prescrito. El período de inclusión fue el comprendido entre el 1 de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 1998. Se excluyeron los casos de TB en pacientes internados en centros penitenciarios, debido a las especiales características de movilidad a que está sometido este tipo de población, así como los casos de TB ocasionada por micobacterias ambientales.

Se consideró "caso de TB inicial" a todo paciente en cuya historia clínica no se describía ningún antecedente ni de diagnóstico ni de tratamiento previo de la TB, y que durante el período de estudio inició tratamiento antituberculoso que se mantuvo hasta el momento previsto de su finalización, a menos que hubiese fallecido o lo hubiese abandonado voluntaria-

mente. Aquellos pacientes con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* a los que no fue posible prescribir tratamiento por haber muerto se consideraron también casos confirmados y fueron incluidos en el estudio para el cálculo de la incidencia y la mortalidad.

El tratamiento fue autoadministrado en la totalidad de los pacientes, es decir, no se supervisó la toma de la medicación por parte de un observador cualificado. En todos los casos se realizó un seguimiento de los pacientes tras la prescripción del tratamiento mediante revisiones, habitualmente bimensuales, en las consultas externas hospitalarias. Las medidas de control utilizadas fueron desde la realización de entrevistas estructuradas, recuento de pastillas, recordatorios telefónicos y avisos domiciliarios inmediatos cuando el paciente faltaba a la cita y planificación individualizada de las citas y analíticas en la consulta monográfica de TB de neumología, hasta el simple interrogatorio acerca de la toma en otras especialidades.

Los resultados finales del tratamiento se han definido siguiendo la clasificación propuesta por el comité de expertos de la OMS y de UICTER<sup>3</sup>, que contempla las siguientes posibilidades mutuamente excluyentes: a) *curación*, que incluye todos los casos que completaron el tratamiento inicial de forma correcta y en los que además se objetivó conversión bacteriológica; b) *tratamiento completo*, que incluye todos los casos que completaron el tratamiento inicial de forma correcta, pero en los cuales no se objetivó conversión bacteriológica, o bien aquellos en los que el diagnóstico no se realizó según la bacteriología, o se trató de una localización extrapulmonar; c) *fracaso*, que comprende todos los casos que no habían negativizado el cultivo al quinto mes de tratamiento, o bien que tras haberlo hecho volvieron a aparecer dos o más cultivos positivos con número creciente de colonias; d) *fallecimiento*, que incluye todos los casos que fallecieron durante el tratamiento o antes de su inicio; e) *abandono*, que incluye todos los casos que habían interrumpido el tratamiento durante un período de tiempo superior a 2 meses consecutivos; f) *tratamiento prolongado*, que comprende todos los casos en los que el tratamiento no se había completado después de 3 meses de la fecha prevista de finalización, ya fuera por prolongación del mismo o por cambios motivados por toxicidad, resistencias, etc.; g) *pérdida*, que abarca todos los casos que dejaron de acudir a las revisiones, por lo que resultó imposible conocer el resultado del tratamiento, y h) *traslado*, aplicado a todo paciente en el que existió constancia de cambio de residencia. En los supuestos de fracaso, abandono, tratamiento prolongado o pérdida, el resultado final fue el que correspondiese a cada caso en ese momento, y a efectos del presente estudio no se valoró el nuevo tratamiento cuando se prescribió, ya que se trataría de pacientes previamente tratados y habrían perdido su condición de iniciales.

Se realizó una búsqueda activa y minuciosa para detectar todos los posibles casos de TB. Para ello se rastrearon, con periodicidad bimensual, las siguientes fuentes de información: registro nominal de casos, enfermedades de declaración obligatoria (EDO) de la Junta de Andalucía, laboratorio de microbiología del área, registro de altas hospitalarias del hospital, servicio de farmacia hospitalaria, servicio de anatomía patológica del hospital, Registro de Sida de Andalucía, consultas externas de pediatría del hospital y consulta monográfica de enfermedades tuberculosas. Toda la información para la caracterización de casos, así como la necesaria para caracterizar los resultados del tratamiento, se recogió exclusivamente a partir de las historias clínicas.

Se definió como VIH+ a todo aquel paciente en el que se detectaron anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), confirmado con un resultado positivo mediante la técnica de Western-Blot. Se definió como VIH-/indeterminado a todo aquel paciente que presentó un resultado nega-

tivo para la técnica de Western-Blot, así como a aquellos otros sin factores de riesgo para la adquisición de esta infección en los que no se realizó determinación del VIH.

Para analizar los resultados del tratamiento, éstos se agruparon en cuatro categorías: a) resultado satisfactorio (RS), compuesto por todos los pacientes que completaron el tratamiento inicial en un período de tiempo no superior a 3 meses desde la fecha prevista de su finalización; incluye los resultados de curación y tratamiento completo; b) resultado potencialmente insatisfactorio (RPI), que comprendería aquellos pacientes en los que no se tenía constancia de que hubiesen completado correctamente el tratamiento prescrito en un período de 3 meses después del teórico final; incluye los resultados de fracaso, abandono, pérdida y tratamiento prolongado; c) fallecimiento, y d) traslado, que se han definido previamente.

Todos los datos se procesaron 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  $\chi^2$  con corrección de Yates, y cuando fue necesario el test exacto de Fisher de dos colas. La comparación de medias se realizó con la prueba de la t de Student si los datos estaban distribuidos normalmente; en caso contrario, se aplicó el test no paramétrico de Mann-Whitney. Se realizó un estudio multivariante, siendo el modelo logístico la técnica elegida. La construcción del modelo se efectuó con un procedimiento de tipo *backward*. Las variables dependientes fueron las distintas categorías y resultados finales del tratamiento. Las variables independientes fueron: sexo, grupos de edad, infección por el VIH, adicción a drogas por vía parenteral (ADVP), por vía inhalatoria (ADVI), diabetes mellitus, etilismo crónico, neoplasias, insuficiencia renal, inmunodepresión, estancia previa en prisión, ausencia de domicilio fijo, pertenencia a: centro de rehabilitación de toxicómanos, inmigrantes, residencia de ancianos, colegios, y en el caso de fallecimiento, también se incluyeron las distintas localizaciones de la enfermedad. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

#### Caracterización de los casos de tuberculosis inicial

Durante el período de estudio se detectaron un total de 454 casos de TB inicial, lo que supone una tasa de incidencia anual media para los 5 años de 25,79 casos/100.000 habitantes, con un rango entre 34,84/100.000 (1995) y 13,22/100.000 (1998). La media de edad de los pacientes fue de  $35 \pm 20,3$  años, con una curva de distribución por grupos de edad que evidenciaba un predominio de la enfermedad en adultos jóvenes, con un 59% (269/454) de los casos en edades inferiores a 35 años y un pico máximo de incidencia en el grupo de 25 a 34 años, que suponía el 28% (126/454) del total de casos. El 43% (193/454) de los casos presentó algún factor de riesgo para la progresión de la TB de infección a enfermedad. Los factores que se hallaron con mayor frecuencia fueron la infección por el VIH en el 22% (100/454), la drogodependencia vía parenteral en el 21% (94/454), el etilismo crónico en el 13% (57/454), la neoplasia en el 5% (23/454) y la diabetes en el 4% (18/454). La ADVP fue la práctica de riesgo causante de la infección por el VIH en el 85% (85/100) de las ocasiones. El 15% (68/454) de los pacientes estaba incluido en algún grupo social con mayor riesgo de progresión a enfermedad TB, con un 11% (49/454) de sujetos con ADVI y un 3% (12/454) de pacientes con antecedentes de haber estado en prisión. La TB extrapulmonar se presentó de manera aislada en el 22% (101/454) de los casos, y combinada con la afectación pulmonar en el 13% (57/454). El 65% (296/454) restante de casos presentó formas exclusivamente pulmonares. En el 72% (329/454) de los casos la TB se confirmó microbiológi-

TABLA I  
Regímenes de tratamiento prescritos en pacientes con tuberculosis inicial

Regímenes prescritos	VIH+ (n = 100)	VIH- (n = 354)	Total (n = 454)
2 RHZE/4 RH	12 (12%)	52 (15%)	64 (14%)
2 RHZ/4 RH	8 (8%)	284 (80%)	292 (64%)
2 RHZE/7 RH	71 (71%)	3 (1%)	74 (16%)
2 RHZ/7 RH	1 (1%)	7 (2%)	8 (2%)
2 RHE/7 RH	-	2 (1%)	2 (1%)
Otros	3 (3%)	4 (1%)	7 (2%)
Sin tratamiento	5 (5%)	2 (1%)	7 (2%)

H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; E: etambutol.

TABLA II  
Resultados del tratamiento de la tuberculosis (TB) inicial

Resultados del tratamiento inicial	Total casos (n = 439)
Satisfactorio	326 (74%)
Curación	142 (32%)
Tratamiento completo	184 (42%)
Potencialmente insatisfactorio	70 (16%)
Fracaso	-
Abandono	19 (4%)
Tratamiento prolongado	13 (3%)
Pérdida	38 (9%)
Fallecimiento	36 (8%)
Relacionado con la TB	16 (3%)
No relacionado con la TB	20 (5%)
Traslado	6 (1%)
Pendiente fin del tratamiento	1

camente y en el 7% (30/454) el diagnóstico se estableció por criterios histológicos. Hubo un 21% (95/454) de diagnósticos clínicos, aunque se trató mayoritariamente (71/95; 75%) de pacientes con menos de 15 años, formas pleurales o diagnósticos realizados en la revisión de contactos. El 98% (447/454) de los pacientes recibieron tratamiento quimioterápico; en el 2% (7/454) restante, el diagnóstico se estableció tras el fallecimiento de los pacientes. En el 98% de los casos que recibieron tratamiento se prescribió un régimen estándar de 6 o 9 meses y 3 o 4 fármacos (tabla I). De los 454 pacientes diagnosticados en el período de estudio, en 15 no se encontró la historia clínica, por lo que el número de casos en los que se pudo evaluar el resultado del tratamiento fue de 439 (97% del total).

#### Resultados

El 74% (326/439) de los pacientes finalizó el tratamiento inicialmente establecido y se calificaron como RS, un 16% (70/439) no finalizó el régimen inicial y fueron considerados como RPI y un 8% (36/439) falleció. Finalmente, 6 casos (1%) fueron trasladados a otro centro o institución antes del fin del régimen prescrito y un caso continúa aún en tratamiento (tabla II).

#### Resultados satisfactorios (tablas II y III)

El 74% (326/439) de los RS se dividió entre un 32% (142/439) de pacientes en los que se objetivó la negativización del cultivo de esputo y se consideraron curados y un 42% (184/439) en los que, si bien completaron el tratamiento inicial, no se pudo objetivar la conver-

sión en el esputo por falta de muestra, o bien se trataba de pacientes con diagnóstico clínico o eran formas exclusivamente extrapulmonares, en las que no se realizó control bacteriológico. Si nos circunscribimos a los casos con muestras respiratorias positivas, la curación se objetivó en el 51% (137/272) de los casos, lo que supone el 73% (137/187) 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- (35/98 frente a 291/341;  $p < 0,00005$ ), manteniéndose estas diferencias tanto para el resultado de curación como para el de tratamiento completo (tabla III).

**Fallecimiento (tablas II y III)**

El 8% (36/439) de los pacientes falleció; el 7% (30/439) lo hizo en el transcurso del tratamiento y en el otro 1% (6/439) éste no se llegó a iniciar, ya que el diagnóstico se realizó *post mortem*. El fallecimiento estuvo directamente relacionado con la TB en 16 casos, mientras que en los 20 restantes se produjo por motivos que nada tuvieron que ver con la enfermedad. Los pacientes con TB y sida tuvieron mayor mortalidad global (18/98 frente a 18/341;  $p < 0,0008$ ) y atribuible a la TB (9/98 frente a 7/34;  $p < 0,003$ ) que los VIH- (tabla III).

Todos los casos con diagnóstico *post mortem* eran VIH+.

En el análisis de regresión logística, las variables que mejor predijeron la mortalidad global fueron la localización diseminada de la enfermedad (*odds ratio* [OR]: 7,4;  $p < 0,0005$ ) y la neoplasia asociada (OR: 5,1;  $p = 0,001$ ). La mortalidad atribuible a la TB se correlacionó con la localización diseminada (OR: 5,9;  $p < 0,003$ ) y la infección por el VIH (OR: 3,1;  $p < 0,04$ ) (tabla IV).

**Resultados potencialmente insatisfactorios (tablas II y III)**

El 16% (70/439) de los casos no finalizó el tratamiento inicialmente propuesto y se consideraron RPI. El 57% (40/70) de éstos tenían infección por el VIH asociada. El grupo estaba compuesto por 19 casos que abandonaron el régimen, otros 38 que dejaron de acudir a los controles y se perdieron para el seguimiento, y 13 en los que se prolongó el tratamiento más allá de 3 meses de la fecha prevista inicialmente, en todos los casos por modificaciones sustanciales y definitivas del régimen original. No se detectó ningún fracaso en nuestra serie. Si analizamos los resultados en función del VIH, los pacientes VIH+ presentaron unos RPI muy superio-

TABLA III  
Resultados del tratamiento de la tuberculosis (TB) inicial según situación respecto al VIH

Resultados	Total de casos (n = 439)		
	VIH+ (n = 98)	VIH- (n = 341)	OR (p)
Satisfactorio	35 (36%)	291 (85%)	10,4 (< 0,00005)
Curación	16 (17%)	126 (37%)	3,0 (< 0,0002)
Tratamiento completo	19 (19%)	165 (48%)	3,9 (< 0,00005)
Potencialmente insatisfactorio	40 (41%)	30 (9%)	7,1 (< 0,00005)
Abandono	13 (13%)	6 (2%)	8,5 (< 0,00005)
Tratamiento prolongado	9 (9%)	4 (1%)	8,5 (< 0,0004)
Pérdida	18 (18%)	20 (6%)	3,6 (< 0,0003)
Fallecimiento	18 (18%)	18 (5%)	4,0 (< 0,0008)
Por TB	9 (9%)	7 (2%)	4,8 (< 0,003)
Por otra causa	9 (9%)	11 (3%)	3,0 (< 0,03)
Traslados	4 (4%)	2 (1%)	7,2 (< 0,03)

OR: *odds ratio*.

TABLA IV  
Análisis de regresión logística. Relación entre mortalidad y distintas variables

Resultados	Variables	Análisis de regresión logística		
		Coefficiente de regresión	p	OR
Mortalidad global	TB diseminada	2,0	< 0,0005	7,4
	Neoplasia	1,63	< 0,002	5,1
Mortalidad por TB	TB diseminada	1,77	< 0,003	5,9
	Infección VIH	1,15	< 0,04	3,1
Mortalidad por otras causas	ADVP	2,90	< 0,02	20,0
	Neoplasia	1,76	< 0,02	5,8
	Grupos de edad (años)		< 0,007	
	0-24	-	-	1
	25-34	0,51	0,66	1,6
	35-44	0,92	0,46	2,5
	45-54	4,92	0,84	0,07
	55-64	1,39	0,39	4,0
> 65	4,04	0,001	57,7	

ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; TB: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; OR: *odds ratio*.

TABLA V  
Análisis de regresión logística. Relación entre resultados potencialmente insatisfactorios y distintas variables

Resultados	Variables	Análisis de regresión logística		
		Coefficiente de regresión	p	OR
Potencialmente insatisfactorios	ADVP	2,34	< 0,00005	10,5
	Vagabundos	9,38	0,58	*
Abandono	ADVP	2,50	< 0,00005	12,2
Pérdida	ADVP	1,69	< 0,00005	5,4
Tratamiento prolongado	Vagabundos	3,83	< 0,002	46,2
	VIH	2,14	< 0,005	8,5

\*Estimación inestable por valores excesivamente altos de la variancia. ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; OR: odds ratio.

res a los VIH- (40/98 [41%] frente a 30/341 [9%];  $p < 0,00005$ ), diferencias que se mantuvieron para el abandono, la pérdida y tratamiento prolongado (tabla III).

La variable que mejor predijo la categoría de RPI en la regresión logística fue la ADVP (OR: 10,5;  $p < 0,00005$ ). Dentro del RPI, el abandono se correlacionó igualmente con la ADVP (OR: 12,2;  $p < 0,00005$ ), la pérdida lo hizo además de con el ADVP (OR: 5,4;  $p < 0,00005$ ) con la ausencia de domicilio (OR: 46,2;  $p < 0,002$ ), y el tratamiento prolongado se correlacionó con la infección por el VIH (OR: 8,5;  $p < 0,005$ ) (tabla V).

#### Traslados (tablas II y III)

El 1% (6/439) de los pacientes se trasladó antes de finalizar el tratamiento prescrito. Un paciente se incorporó al servicio militar y no volvió a acudir a la consulta, dos fueron internados en prisión, dos pacientes VIH+ fueron trasladados a sendos centros de acogida de otra provincia por deterioro extremo del estado general y un caso regresó a su ciudad de origen.

#### Discusión

Los resultados del tratamiento en nuestra área presentan una tasa de RS del 74%. Es destacable que, entre los pacientes que presentaron positividad de alguna muestra respiratoria, se consideraron curados, es decir, se objetivó conversión bacteriológica, en el 51%, lo que supuso el 73% de los RS. De esta manera, en la gran mayoría de casos con riesgo de contagio que tuvieron un RS se constató la conversión microbiológica. Salvando las lógicas reservas que supone comparar nuestros resultados con otros más amplios correspondientes a regiones o países, este porcentaje de RS del 74% es inferior al 81% de Eslovaquia<sup>13</sup>, al 82% de Holanda<sup>3</sup> y al 77% de Noruega<sup>3</sup>, y mejora el 53% de la República Checa<sup>13</sup>, el 66% de París<sup>14</sup>, el 68% de Alemania<sup>3</sup>, el 54% de Israel<sup>15</sup>, el 63% recogido en varias ciudades suizas<sup>16</sup>, o el bajísimo 15% de Turquía<sup>17</sup>. Nuestros resultados adquieren aún más relevancia si tenemos en cuenta que poseemos un porcentaje de pacientes VIH+ mucho más elevado que el resto de países europeos<sup>18-20</sup>, la gran mayoría de los cuales son además toxicómanos<sup>18</sup>, 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<sup>2</sup> en 1997, en la que

la tasa calculada de RS en todo el mundo 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 tratamiento, los datos más relevantes son los proporcionados por el programa de control de la TB de la ciudad de Barcelona<sup>10,21</sup>, que presenta unas tasas de curación (equivalentes a los RS) para los años 1997 y 1998 del 69 y del 74%, 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 (81% de los RPI), en definitiva, de una mala cumplimentación del tratamiento. El que no se detectase ningún fracaso refleja, por un lado, el bajo nivel de resistencias primarias existente en la zona y, por otro, el adecuado conocimiento que tenían los facultativos de los regímenes estándar recomendados, no incluyéndose fármacos inusuales o que implicasen monoterapias y utilizando, siempre que fue posible, combinaciones de fármacos a dosis fijas. Los RPI detectados se circunscribieron a colectivos marginales, relativamente bien identificados, lo que facilitaría la posibilidad de actuar sobre ellos. En efecto, la ADVP fue la variable que mejor permitía predecir no sólo la categoría de RPI, sino también los resultados de pérdida y, junto a la indigencia, el abandono, constituyéndose así en el factor de riesgo más influyente en la obtención de malos resultados. Estas variables ya se han asociado en otros estudios a una mala cumplimentación del tratamiento<sup>4,8,22-24</sup>. La elevada proporción de pacientes que presentaban ADVP en nuestra serie, hasta el 21%, creemos que ha tenido una influencia decisiva en el elevado porcentaje de RPI obtenido.

El 16% de RPI obtenido en esta serie sería sólo discretamente inferior al 18% detectado por la OMS<sup>2</sup> en 1997 en los países del África subsahariana, y estaría aún lejos del 9% de los países industrializados de nuestro entorno. Si comparamos por separado los distintos resultados integrados en la categoría de RPI, la tasa de abandonos del presente estudio, del 4%, fue inferior al 21% detectado por Caminero et al en la isla de Gran Canaria en 1988<sup>5</sup>, o al 14% comunicado por Franco et al en un hospital de Valencia<sup>25</sup>, y similar al 4% del área

metropolitana de Málaga en 1994<sup>7</sup> y al 4% referido por Vidal et al en Barcelona entre 1980-1984<sup>9</sup>. El 9% de pérdidas en nuestro estudio fue superior al 4% de la ciudad de Barcelona en 1997<sup>10</sup>, aunque en este caso la utilización de tratamientos supervisados en grupos considerados de riesgo debe haber contribuido a rebajar mucho la tasa de pérdidas. Por el contrario, comparado con trabajos que utilizaron tratamientos autoadministrados, nuestro estudio ofrece un porcentaje inferior al 28% de pérdidas de Gran Canaria<sup>5</sup>, al 17% del área metropolitana de Málaga<sup>7</sup>, o al 14% en el Hospital 12 de Octubre de Madrid entre 1981 y 1986<sup>26</sup>.

La mortalidad global en nuestro estudio se correlacionó, sobre todo, con la localización diseminada de la enfermedad y la presencia de neoplasia asociada. De esto se infiere que se podría haber reducido 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, y en los que el fallecimiento se debió claramente a un retraso en el inicio del tratamiento. Sin embargo, la mortalidad que ocurre en pacientes mayores, con presencia de neoplasia subyacente o infección por el VIH avanzada, habitualmente asociada a múltiples enfermedades oportunistas, probablemente sea difícil de modificar, al ser consecuencia fundamentalmente de la morbilidad atribuible a la enfermedad de base y no tanto a la TB.

El 7% de mortalidad global de nuestro estudio resulta inferior al 15% comunicado en el programa de control de la TB de la ciudad de Barcelona<sup>10</sup>, al 12% del área metropolitana de Málaga<sup>7</sup>, o al 9% referido por Caminero et al para la isla de Gran Canaria<sup>5</sup>. Sin embargo, en comparación con otros países de nuestro entorno, la tasa de fallecimientos que hemos obtenido en torno a 3/100.000, nos coloca entre los peor situados de los países europeos, que presentan tasas por debajo de los 2/100.000<sup>27,28</sup>. No cabe duda de que la estrecha correlación del factor VIH con la mortalidad atribuible a TB y la elevada proporción de pacientes VIH en nuestra serie, superior a la que presentan la mayoría de países europeos, han sido factores decisivos en estas diferencias.

De todo lo anterior se deduce que en nuestro trabajo se pueden diferenciar dos grupos de pacientes: por un lado, un grupo mayoritario compuesto por pacientes sin infección por el VIH ni ADVP, en los que los resultados obtenidos satisfacen los objetivos de la OMS<sup>1</sup>, que propone para el año 2000 alcanzar el 85% de RS y menos del 10% de RPI; por otro, un colectivo marginal, caracterizado por el binomio VIH-ADVP, que obtiene unos pésimos resultados, con un 36% de RS y un 41% de RPI, y en el que las medidas de control del tratamiento utilizadas han sido claramente insuficientes. La dificultad para tratar a este colectivo de malos cumplidores probablemente requeriría de la instauración de un programa de supervisión directa del tratamiento (TDO) que asegurase la toma de la medicación, fundamentalmente en los pacientes con ADVP e indigentes. En nuestro país, la experiencia más importante de TDO es la llevada a cabo por el programa de control de la TB de Barcelona<sup>10,21,29</sup>, en el que el 13% de los pacientes, todos con factores de riesgo para mala cumplimentación, son tra-

tados con un sistema de TDO, consiguiéndose un 55% de curaciones y sólo el 5% de pérdidas. Existen otros trabajos que utilizando tratamientos supervisados completamente intermitentes<sup>22</sup> o con supervisiones semanales<sup>30</sup> también han conseguido buenos resultados. Consideramos que el hecho de que nuestra área hospitalaria no haya desarrollado ningún modelo de TDO, ni siquiera para aquellos colectivos con mayor riesgo de seguir inadecuadamente el tratamiento, ha influido negativamente en los resultados globales obtenidos, y en particular en el grupo de pacientes con ADVP e indigentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle* 1991; 72: 1-6.
- Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of world-wide tuberculosis control. *Lancet* 1997; 350: 624-629.
- Veen J, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M et al. Standardised tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. *Eur Respir J* 1998; 12: 505-510.
- 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* 1991; 144: 745-749.
- Caminero JA, Díaz F, Rodríguez de Castro F, Alonso JL, Daryanani RD, Carrillo T et al. Epidemiología de la enfermedad tuberculosa en la isla de Gran Canaria. *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 8-13.
- Combs DL, O'Brien RJ, Geiter LJ. USPHS tuberculosis short course chemotherapy trial 21: effectiveness, toxicity, and acceptability: the report of final results. *Ann Intern Med* 1990; 112: 397-406.
- García Ordóñez MA, Colmenero JD, Valencia A, Pérez Frías J, Sánchez González J, Orihuela F et al. Incidencia y espectro clínico actual de la tuberculosis en un área sanitaria metropolitana del sur de España. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 51-55.
- Pablos-Méndez A, Knirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *Am J Med* 1997; 102: 164-170.
- Vidal R, De Gracia J, Ruiz J, Fite E, Monsó E, Martín N. Estudio controlado de 637 pacientes con tuberculosis. Diagnóstico y resultados terapéuticos con esquemas de 9 y 6 meses. *Med Clin (Barc)* 1986; 87: 368-370.
- Galdós-Tanguis H, Cayla JA, Jansa JM, García de Olalla P, Brugal MT. La tuberculosis en Barcelona. Informe 1997. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Barcelona. Instituto Municipal de la Salud. Ayuntamiento de Barcelona, 1998.
- García del Palacio JI, Sánchez Hernández I, Palomero Gil A, Montero Rey D. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar en un hospital monográfico. Evolución desde 1948 a 1986. *Rev Clin Esp* 1990; 187: 115-120.
- Rodrigo T, Caylà J, Galdós-Tangüis H, Jansà JM, Brugal T, García de Olalla P. Evaluación de los programas de control de tuberculosis de las Comunidades Autónomas de España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 604-607.
- World Health Organisation WHO/GTP. Global tuberculosis control. WHO report 1997. Ginebra. Publication WHO/TB/97.225.
- Cruz AG, Gulbaran Z, Enarson DA. Cohort evaluation of treatment results. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76 (Supl 2): 80.
- Chemtob D, Weiler-Ravell D, Slater PE, Epstein L. Completion of tuberculosis treatment in Israel, 1990-92. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77 (Supl 2): 73-74.
- Coulon P, Zellweger JP. Outcome of patients treated for pulmonary tuberculosis in Vaud county. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76 (Supl 2): 79-80.
- 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.
- De March P. Tuberculosis y sida. Situación en España. *Perspectivas. Rev Clin Esp* 1990; 186: 365-368.

F. CAMPOS RODRÍGUEZ ET AL.- RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS INICIAL  
EN EL ÁREA SUR DE SEVILLA EN UN PERÍODO DE 5 AÑOS (1994-1998)

19. Registro Nacional de Sida. Situación a 31 de Diciembre de 1993. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro Nacional de Epidemiología. Informe trimestral N. 4/93. Madrid, 1994.
20. 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.
21. Galdós-Tanguis H, García de Olalla P, Caylà JA, Jansa JM. La tuberculosis en Barcelona. Informe 1998. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Barcelona. Instituto Municipal de la Salud. Ayuntamiento de Barcelona, 1999.
22. Caminero JA, Pavón JM, Rodríguez de Castro F, Díaz F, Julià G, Caylà JA 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.
23. McDonald RJ, Memon AM, Reichman LB. Successful supervised ambulatory management of tuberculosis treatment failures. Ann Intern Med 1982; 96: 297-302.
24. Schieffelbein CW, Snider DE. Tuberculosis control among homeless population. Arch Intern Med 1988; 148: 1843-1846.
25. Franco J, Inchaurreaga I, Plaza P, Blanquer R, Camarena JJ, Artero A et al. Tratamiento de la tuberculosis en asistencia especializada. Arch Bronconeumol 1997; 33 (Supl 1): 33.
26. Prieto S, Guillén V, García-Ruiz F, Fernández Sáez R, Palenque E, Garzón A. Enfermedad tuberculosa en un hospital general. A propósito de 445 casos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1990; 8: 263-269.
27. De March P. Situación actual de la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1991; 97: 463-472.
28. Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. Bull WHO 1993; 71: 297-306.
29. Alcaide Megías J, Pascual Torramadé J, Altet Gómez MN, Maldonado Díaz de Losada J, López Espinosa F, Salleras Sanmartín LI. Resultados e impacto epidemiológico de una unidad de tratamiento directamente observado de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1999; 35: 267-274.
30. Lobo CA, Pérez E. Tratamiento de la tuberculosis: cumplimiento, abandono y tratamientos supervisados. Arch Bronconeumol 1997; 33: 588-590.

## INFORMACIÓN

### V REUNIÓN INTERNACIONAL DE CIRUGÍA TORÁCICA

World Trade Center, Barcelona, 11-12 de abril del 2002

Dr. Laureano Molins (Hospital Sagrat Cor).

*Secretaría:* RCT. Aulèstia i Pijoan, 12, baixos.

08012 Barcelona.

Tel.: + 34 93 415 69 38 Fax: + 34 93 415 69 04

Correo electrónico: rct@rct-congresos.com

