

Marta Moreno-Gómez<sup>1</sup>  
Montserrat Alonso-Sardón<sup>2</sup>  
Helena Iglesias-de-Sena<sup>2</sup>  
Luciana Lucena Aranha de  
Macêdo<sup>3</sup>  
José Antonio Mirón-Canelo<sup>2</sup>

## Seguimiento prospectivo de los resultados del tratamiento antituberculoso

<sup>1</sup>Servicio Territorial de Sanidad. Junta de Castilla y León.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología Médica. Universidad de Salamanca.

<sup>3</sup>Dpto. Ciencias Farmacéuticas. Universidade Federal da Paraíba (Brasil).

### RESUMEN

**Objetivo.** Analizar los resultados del tratamiento antituberculoso en un Área de Salud del Sistema Nacional de Salud.

**Material y Métodos.** Estudio de seguimiento prospectivo de pacientes de tuberculosis atendidos en la Atención Hospitalaria del Área de Salud de Salamanca. El período de inclusión de los casos en el estudio fue de 6 meses. La historia clínica constituyó la fuente básica de datos, cuya información se complementó con una entrevista clínica al paciente. Adicionalmente, se emplearon los registros microbiológicos para clasificar los resultados terapéuticos en resultado satisfactorio (RS), resultado potencialmente insatisfactorio (RPI) y fallecimiento. Cumplieron los criterios de inclusión 146 pacientes; fueron entrevistados 108. La edad media fue de 49 años y el 29,6% (32/108) presentaba algún factor social de riesgo (FSR).

**Resultados.** El nivel de RS fue del 55,6% (IC95%: 55,6±9); ancianos jóvenes, vivir en familia y pautas de 6 meses se asociaron con los RS. La proporción de RPI fue del 40,7% (IC95%: 40,7±9); edad adulta, residir en otras provincias, vivir solo, comorbilidad, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), alcoholismo y sociopatía aumentaron la probabilidad de RPI. En la regresión logística, las variables del modelo final para RPI fueron adulto, comorbilidad y FSR, mientras que las condiciones institucionales se asocian a la mortalidad.

**Conclusiones.** La tasa de RS es mejorable. El nivel de RPI está condicionado por las altas tasas de pérdidas, 31,5% (IC95%: 31,5 ± 9), por lo que deben establecerse medidas para su reducción y así mejorar la efectividad del tratamiento global.

**PALABRAS CLAVE:** Tuberculosis; Entrevista clínica; Resultados del tratamiento; Incumplimiento terapéutico.

### Prospective follow-up of results of tuberculosis treatment

#### ABSTRACT

**Objective.** The aim of the study was to analyze tuberculosis treatment outcomes in a health area of the National Health System.

**Material and Methods.** Analytical cohort study of tuberculosis' cases treated in the hospital care of the health area of Salamanca (Spain) 6 months. The clinical record constituted the basic source of data, whose information was complemented by a clinical interview to the patient. The microbiological records were additionally used for classifying the therapeutic outcomes in satisfactory outcome (SO), potentially unsatisfactory outcome (PUO) and death. A total of 146 patients met the inclusion criteria; 108 patients were interviewed. Their average age was 49 years. Out of them, 29.6% (32/108) showed some social risk factor (SRF).

**Results.** The SO level was 55.6% (IC 95%: 55.6±9); the variables associated with the SO were young elderly patients, living in family and patterns of 6 months. The PUO proportion stood at 40.7% (IC 95%: 40.7±9); the variables which increased the PUO probability were adulthood, residing in other provinces, living alone, comorbidity, human immunodeficiency virus (HIV), alcoholism and social maladjustment. The variables included in the final model for PUO in logistic regression were adult, comorbidity and SFR, while the institutional conditions associated the mortality.

**Conclusions.** The SO rates can be improved. The PUO level is conditioned by high loss rates, 31.5% (95% CI: 31.5 ± 9), so measures should be established for reduction and improve the effectiveness of the overall treatment.

**KEY WORDS:** Tuberculosis; Clinical interview; Treatment outcomes; Therapeutic failure.

Correspondencia:  
José Antonio Mirón Canelo.  
Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina  
de la Universidad de Salamanca.  
Campus Miguel de Unamuno. Avda. Alfonso X El Sabio s/n.  
37007-Salamanca (Spain).  
Tfno.: +34 923294540 - E-mail: miroxx@usal.es

## INTRODUCCIÓN

Analizar y evaluar los resultados del tratamiento son elementos fundamentales de cualquier programa de control de la tuberculosis (TB), pues permite conocer su efectividad y conocer si se cumplen los objetivos del mismo<sup>1,2</sup>.

A pesar de que existe una normativa estandarizada para la monitorización de los resultados del tratamiento de enfermos tuberculosos<sup>3,4</sup>, su evaluación no es frecuente o, al menos, no se hace de forma sistemática en todos los casos.

En España, la situación es similar a la expuesta y, aunque la variable *resultados del tratamiento* está incluida en los protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)<sup>5</sup>, tal información no se recoge en la mayoría de los casos declarados en el ámbito nacional<sup>6</sup>.

El objetivo de este trabajo ha sido valorar los resultados del tratamiento de los pacientes diagnosticados de TB, siguiendo las recomendaciones de la OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), y las modificaciones posteriores del grupo EuroTB.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para conseguir el objetivo propuesto, se realizó un estudio analítico de seguimiento prospectivo, en el que se incluyeron todos los casos de TB atendidos en la Atención Hospitalaria del Área de Salud de Salamanca. El período de inclusión comprendió 6 meses y la fecha de inclusión en el estudio fue la de prescripción del tratamiento específico. Los pacientes fueron seguidos hasta el final de la terapia, independientemente del tiempo de desenlace previsto para la misma.

Se consideró caso, tal como define la RENAVE<sup>5</sup>, a todo paciente que cumpliera los dos criterios siguientes: a) presencia de signos o síntomas compatibles con enfermedad tuberculosa de cualquier localización, sin otra causa que los explicase tras una evaluación diagnóstica completa; y b) prescripción de tratamiento antituberculoso estándar, habitualmente con tres o más fármacos.

Se admitió como indispensable para la inclusión del paciente que tuviera historia clínica hospitalaria y que ésta recogiese información básica sobre el diagnóstico y la instauración del tratamiento específico. No obstante, todos los pacientes con confirmación de la enfermedad se consideraron en la estimación de la incidencia<sup>7</sup>. Se excluyeron, por el contrario, para su cálculo los individuos derivados a los hospitales del Área desde otras provincias.

Para recopilar todos los posibles casos de TB, se realizó una búsqueda activa y periódica, en la que se rastrearon diversas fuentes hospitalarias posibles de información: Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de altas hospitalarias, Laboratorios de Microbiología o de Análisis Clínicos, según el centro, Servicio de Anatomía Patológica, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) e Instituciones Penitenciarias (IIPP).

La información básica para la caracterización de los ca-

sos de TB y de su situación clínico-epidemiológica se obtuvo a partir de la historia clínica (fuente inicial de datos), en base a la cual, se hizo también un seguimiento exhaustivo de los enfermos a lo largo del tratamiento. Los registros microbiológicos se emplearon como fuente complementaria para el análisis de los resultados terapéuticos.

Se elaboró, además, un cuestionario para la entrevista clínica al paciente, con el fin de contrastar y complementar los datos de la historia clínica. La entrevista se efectuó en la fase de continuación y seguimiento del tratamiento, en el servicio encargado del control de la TB (Servicio de Infecciosas, Medicina Interna). El consentimiento informado para participar en el estudio se solicitó a los pacientes de forma oral, cuando comparecían a la cita de su consulta, garantizando el principio ético de Autonomía del Paciente.

Se incluyeron en *factor social de riesgo* (FSR), los casos de aislamiento social y/o de inmigración<sup>8</sup>. Se consideraron enfermos con aislamiento social los sujetos con anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), alcohólicos, usuarios de drogas vía parenteral (UDVP), reclusos, indigentes e inadaptados sociales. Se consideró infección VIH como FRS por su frecuente asociación al consumo de alcohol y otras drogas que condicionan su aislamiento social. Se definió inadaptación social como *"toda anomalía del comportamiento social por falta de apoyos familiares, económicos, materiales, que conlleva abandono físico, baja autoestima y baja afectividad"*. Se consideraron inmigrantes los pacientes que residían en España desde hacía 5 años o menos, antes del diagnóstico de TB. No se incluyeron como FRS los casos en que se constataba alguno esos factores únicamente en el pasado.

Cumplieron los criterios de inclusión 146 pacientes, de los cuales fueron entrevistados 108 pacientes. El resto, 27 no pudieron ser localizados durante el seguimiento al no acudir a consultas, 1 no aceptó participar en el estudio y 10 fallecieron durante el tratamiento, antes de la entrevista.

Los *resultados del tratamiento* se definieron según la clasificación del comité de expertos de la OMS y la UICTER<sup>3</sup>, con las modificaciones posteriores introducidas por el grupo EuroTB<sup>4</sup>; de acuerdo a ambas normativas, se definieron las categorías de curación, tratamiento completo, fracaso, abandono, tratamiento prolongado, pérdida, traslado y fallecimiento, que se agruparon, para su análisis, en 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 las categorías de curación y tratamiento completo. Resultado Potencialmente Insatisfactorio (RPI), que comprende los pacientes en los que no se tenía constancia de que hubiesen completado correctamente el tratamiento en un período de tiempo de 3 meses después del teórico final; agrupa los resultados de fracaso, abandono, traslado, tratamiento prolongado y pérdida; y fallecimiento.

El programa empleado para el procesamiento y análisis de los datos fue el SPSS. De forma previa, se realizó un preestudio de la muestra, para detectar asimetrías y casos atípicos. Se

Resultado tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
Curación	18	16,7	16,7 ± 7
Tratamiento completo	42	38,9	38,9 ± 9
Fracaso	0	0,0	0,0 ± 0
Abandono	1	0,9	0,9 ± 2
Tratamiento prolongado	4	3,7	3,7 ± 4
Pérdida	34	31,5	31,5 ± 9
Traslado	5	4,6	4,6 ± 4
Fallecimiento	4	3,7	3,7 ± 4
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0 ± 0</b>

IC: Intervalo de Confianza

trataron y recodificaron las variables *problemáticas*, y se efectuaron contrastes de normalidad, a través de las pruebas de bondad de ajuste de *Kolmogorov-Smirnov* y de *Shapiro-Wilk*, que permitieron aceptar que los datos proceden de una población normal. El tratamiento estadístico de la información comprendió, un estudio descriptivo de frecuencias de todas las variables y la estadística descriptiva de las variables cuantitativas, a través de medidas de tendencia central, de dispersión y de orden, según el caso. Posteriormente, se realizó el estudio de asociación de variables, utilizando las pruebas paramétricas y no paramétricas necesarias; la medida de la asociación entre las variables cualitativas se realizó con el estadístico de contraste  $\chi^2$  de *Pearson* y el cálculo de las *Odds Ratio*<sup>7</sup> (OR). Por último, aquellas variables con significación estadística fueron estudiadas mediante regresión logística, utilizando un procedimiento tipo *forward* (hacia adelante), basado en la prueba de la razón de verosimilitudes (*likelihood ratio test*). La verificación de bondad del ajuste del modelo final se fundamentó en las directrices de *Hosmer* y *Lemeshow*. Las variables dependientes fueron las distintas categorías de resultados finales del tratamiento. El nivel de significación estadística asumido en la investigación fue del 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

La relación hombre/mujer en los pacientes entrevistados fue de 1,6:1, con edad media de 48,7 años (DE=23,96 años). La curva de distribución por grupos de edad evidenció un patrón bimodal, con máxima incidencia entre los 25-34 años y los 35-54 años (19,4% en cada categoría), prácticamente en el mismo nivel que entre los 75-84 años (18,5%). La mayor parte de los enfermos (102/108; 94,4%) pertenecen al Área de Salud de Salamanca. En el 75,9% de los casos (82/108) el enfermo vivía con familiares y el 13,9% (15/108) estaba institucionalizado. Se corroboró la existencia de al menos un FSR para la falta de cumplimiento terapéutico en el 29,6% de los casos (32/108);

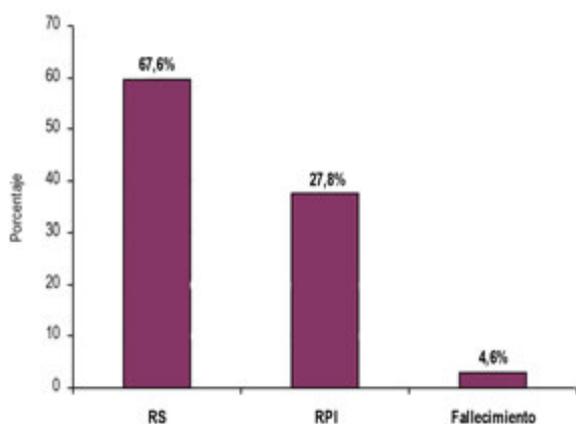
Resultado tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
Curación	18	12,3	12,3 ± 5
Tratamiento completo	44	30,1	30,1 ± 7
Fracaso	0	0,0	0,0 ± 0
Abandono	4	2,7	2,7 ± 3
Tratamiento prolongado	4	2,7	2,7 ± 3
Pérdida	52	35,6	35,6 ± 8
Traslado	10	6,9	6,9 ± 4
Fallecimiento	14	9,6	9,6 ± 5
<b>TOTAL</b>	<b>146</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0 ± 0</b>

IC: Intervalo de Confianza

el 34,4% (11/32) presentaba más de un FSR. Los FSR más frecuentemente hallados en nuestra serie fueron inmigración, alcoholismo y coinfección por el VIH. Se constataron antecedentes personales y/o familiares de TB en el 37% (40/108); en el 40% (16/40), antecedentes en el propio paciente, de los cuales en el 56,2% (9/16) el tratamiento previo había sido completado. En el 71,3% de los casos (77/108) el diagnóstico definitivo de la enfermedad fue un diagnóstico de certeza con cultivo positivo. Hubo afectación pulmonar en el 62% (67/108), que apareció combinada con localizaciones en otros órganos o sistemas en el 9,3% (10/108). La pauta de tratamiento más utilizada fue la 6 meses, en el 63% de los pacientes (68/108); en el 89,7% (61/68) se prescribió una fase intensiva con 3 fármacos, que se acompañó de una cuarta droga en el 10,3% restante (7/68). En el 11,1% de los sujetos (12/108) no se pudo conocer el esquema terapéutico. El tratamiento antituberculoso fue autoadministrado en el 88% (95/108).

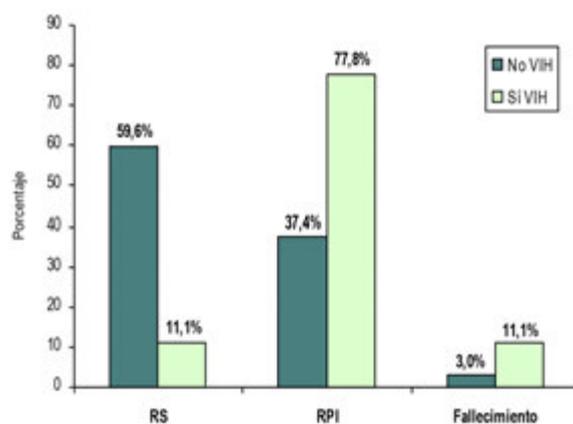
En el 55,6% de los pacientes evaluados (60/108) se constató un RS; en el 40,7% de los casos (44/108), un RPI; y en el 3,7% restante, el sujeto falleció (4/108). El análisis de estos grupos reveló que el 55,6% de los RS se componía de una proporción mayor de enfermos incluidos en tratamiento completo (38,9%; 42/60) que en curación (16,7%; 18/60) (tabla 1).

El 40,7% de los RPI se distribuye en: un 31,5% (34/44) no se registraron consultas hospitalarias en la historia clínica o, de hacerlo, no hasta el final de la terapia (pérdida), un 4,6% de enfermos (5/44) fue derivado sin conocerse el resultado (traslado), todos estos no pertenecientes al Área de Salud, un 3,7% (4/44) en el que se prolongó el tratamiento y un 0,9% (1/44) con constancia de abandono, sin intentos terapéuticos posteriores. Si examinásemos el resultado terapéutico final de



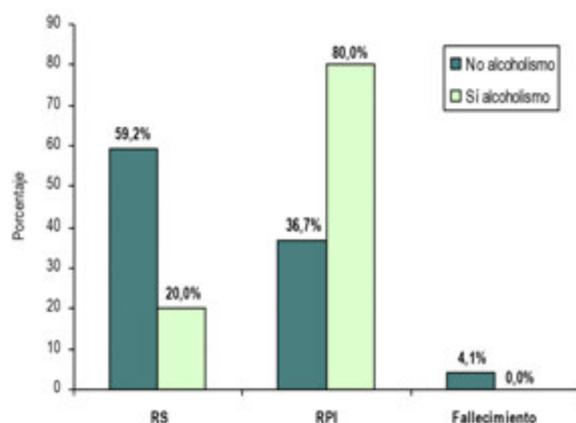
**Figura 1** Resultados del tratamiento (complementados con información de sistema de EDO)

RS: resultado satisfactorio; RPI: resultado potencialmente insatisfactorio



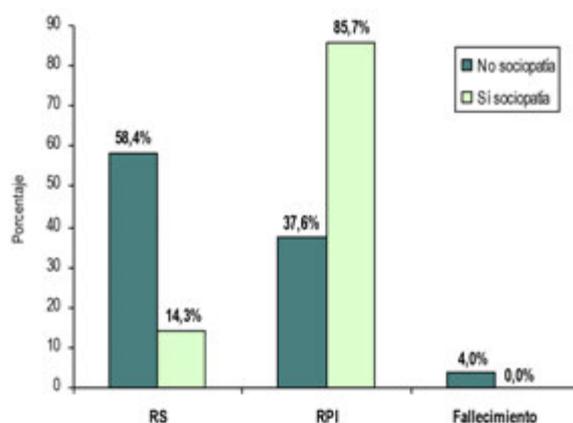
**Figura 2** Distribución de casos según resultados del tratamiento e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; RS: resultado satisfactorio; RPI: resultado potencialmente insatisfactorio.



**Figura 3** Distribución de casos según resultados del tratamiento y alcoholismo

RS: resultado satisfactorio; RPI: resultado potencialmente insatisfactorio



**Figura 4** Distribución de casos según resultados del tratamiento y sociopatía

RS: resultado satisfactorio; RPI: resultado potencialmente insatisfactorio

los pacientes con tratamiento prolongado (3,7%) sin límite temporal, en 3 sujetos (75%) se pudo verificar que terminaron correctamente la terapia específica; asumiendo esta premisa, la proporción de RS se elevaría hasta el 58,3% (63/108), disminuyendo la de RPI, que se situaría en el 38% (41/108).

Si se analizan los resultados incluyendo a aquellos pacientes en los que no se pudo efectuar nuestro control por no haber sido localizados durante el seguimiento o por haber fallecido antes del mismo, y no únicamente a los entrevistados, los resultados terapéuticos variarían (tabla 2). Además, si considerásemos de forma conjunta nuestra información y la del

sistema de EDO (Enfermedades de Declaración Obligatoria), los resultados del tratamiento en los 108 enfermos entrevistados mejorarían respecto a los revelados por la historia clínica hospitalaria, situándose en un 67,6% de RS (73/108), un 27,8% de RPI (30/108) y un 4,6% de fallecimientos (45/108); y ello teniendo en cuenta que el nivel de pérdidas podría disminuir aún más cuando se establezcan oficialmente los resultados terapéuticos correspondientes, con el consecuente descenso de los RPI (figura 1).

El análisis bivalente constató diferencias estadísticas significativas entre los resultados del tratamiento y algunas de

Variables	Resultados tratamiento	
	Resultados tratamiento (3 categorías) <sup>2</sup>	Resultados tratamiento (8 categorías) <sup>2</sup>
	Valor de p < 0,05	Valor de p < 0,05
Edad (4 categorías) <sup>1</sup>	0,007	---
Edad (8 categorías) <sup>1</sup>	0,014	0,014
Lugar de residencia	0,041	0,000
Situación social	0,001	0,003
Comorbilidad	0,011	---
FSR	0,003	0,000
Número FSR	0,010	0,000
Infección por VIH	0,016	---
Alcoholismo	0,029	0,033
UDVP	---	0,002
Sociopatía	0,043	0,000
Localización anatómica	---	0,000
Pauta tratamiento	0,000	0,000

FSR: factor social de riesgo; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; UDVP: usuario de drogas vía parenteral.

<sup>1</sup>Edad categorizada según la OMS: 8 categorías: infancia (1-10), adolescencia/juventud (11-24), adulto joven (25-34), adulto (35-54), adulto maduro (55-64); anciano joven (65-74), anciano (75-84) y anciano añoso (≥85); 4 categorías: infancia (1-10), adolescencia/juventud (11-24), adulto (25-64) y anciano (≥65).

<sup>2</sup>Resultados tratamiento tipificados según la OMS y la UICTER: 8 categorías: curación, tratamiento completo, fracaso, abandono, tratamiento prolongado, pérdida, traslado y fallecimiento; 3 categorías: resultados satisfactorio (RS), resultado potencialmente insatisfactorio (RPI) y fallecimiento.

las variables detalladas anteriormente (tabla 3). En los casos con significación, se estimó la fuerza de la asociación, a través del cálculo de las OR, cuyos resultados, para la categoría RPI, se muestran en la tabla 4. Las figuras 2, 3 y 4 detallan los desenlaces terapéuticos de los sujetos con FSR en los que se hallaron diferencias significativas. Dentro de los RPI, las pérdidas se relacionaron con la institucionalización (p=0,000; OR=2,9), con la presencia de FSR (p=0,002; OR=3,9) y con el hábito alcohólico activo (p=0,042; OR=3,7); los traslados, con estas 2 últimas variables, es decir, con FSR (p=0,012; OR=10,7) y consumo enólico activo (p=0,015; OR=7,9), además de con el alcoholismo previo (p=0,016; OR=12,6) y la sociopatía (p=0,000; OR=133,3); y los tratamientos prolongados, con la condición de ex-alcohólico (p=0,006; OR=17,0).

El estudio del grado de asociación entre las variables y la categoría fallecimiento reveló que las edades superiores a los 84 años (p=0,022; OR=11,2) y los pacientes institucionalizados (p=0,010; OR=9,0) fueron los grupos que presentaban mayor riesgo de fallecimiento.

El global de ancianos (p=0,004; OR=3,5) y el grupo de an-

Variables	p < 0,05*	OR*	IC 95%*	
			Limite inferior	Limite superior
Edad (4 categorías) <sup>1</sup>				
Adulto	0,000	4,552	1,989	10,419
Anciano	0,000	0,179	0,066	0,482
Edad (8 categorías) <sup>1</sup>				
Adulto maduro	0,003	7,971	1,630	38,981
Anciano	0,037	0,300	0,093	0,970
Otras provincias	0,029	8,077	1,910	71,727
Situación social				
Paciente vive solo	0,018	5,865	1,157	29,735
Paciente no vive solo	0,013	0,324	0,130	0,807
Comorbilidad	0,019	2,838	1,172	6,874
FSR	0,001	4,399	1,828	10,589
Infección por VIH	0,018	5,865	1,157	29,735
Alcoholismo	0,008	6,889	1,387	34,223
Sociopatía	0,012	9,947	1,153	85,820
Pauta de 6 meses	0,000	0,160	0,068	0,379

FSR: factor social de riesgo; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

\*p: probabilidad o significación asintótica asociada al estadístico  $\chi^2$  de Pearson; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confianza

<sup>1</sup>Edad categorizada según la OMS: 8 categorías: infancia (1-10), adolescencia/juventud (11-24), adulto joven (25-34), adulto (35-54), adulto maduro (55-64); anciano joven (65-74), anciano (75-84) y anciano añoso (≥85); 4 categorías: infancia (1-10), adolescencia/juventud (11-24), adulto (25-64) y anciano (≥65).

cianos jóvenes, en particular (p=0,040; OR=4,6), los pacientes que vivían en familia (p=0,001; OR=4,9) y las pautas de 6 meses de tratamiento (p=0,000; OR=8,3) fueron las variables más asociadas a la consecución de un RS.

En el análisis multivariante (tabla 5), las variables predictivas de RPI fueron edad adulta (p=0,038; OR=8,5), comorbilidad (p=0,038; OR=8,5) y presencia de FSR (p=0,038; OR=8,5). Los pacientes institucionalizados (p=0,009; OR=23,0) se revelaron, en la regresión logística, como el factor más correlacionado con el fallecimiento.

## DISCUSIÓN

Los resultados del tratamiento antituberculoso observados evidencian que el porcentaje de curación obtenido, en enfermos con baciloscopia de esputo positiva en el diagnóstico, se situó en el 36,1%, aunque la negativización pudo constatarse en el 72,2%. La tasa de curación se elevaría al 50%, si excluyésemos a los pacientes catalogados como pérdida por no poder establecer el resultado terapéutico. Además, si se estudiaran

**Tabla 5** Análisis de regresión logística. Relación entre RPI y fallecimiento respecto a distintas variables

Variables	$\beta^*$	P*	OR*	IC 95%*	
				Límite inferior	Límite superior
RPI					
Adulto	1,199	0,008	3,317	1,364	8,065
Comorbilidad	0,991	0,042	2,695	1,034	7,021
FSR	1,135	0,021	3,110	1,187	8,147
Fallecimiento					
Paciente institucionalizado	3,135	0,009	23,000	2,212	239,188

FSR: factor social de riesgo

\* $\beta$ : coeficiente de regresión; p: probabilidad o significación asintótica asociada al estadístico  $\chi^2$  de Pearson; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confianza

de forma conjunta los enfermos con baciloscopia y/o cultivo diagnóstico positivo, el nivel de curación sería aún inferior, con un 34% de enfermos curados, si bien en el 66,7% de los casos en los que ambos eran positivos se objetivó la conversión tanto en visión directa como en el cultivo posterior; de los sujetos en los que únicamente éste era positivo, la negativización se constató en el 70,6%.

Los datos revelan una proporción considerable de pacientes en los que no existe constancia de haberse verificado la conversión bacteriológica del esputo. Este aspecto, pese a la dificultad que entraña conseguir muestras de ese tipo, debería disminuirse, sobre todo, en bacilíferos, pues su poder de transmisión deriva en más casos y tiene relevancia en la Salud Pública de la zona y del país.

Por su parte, los RPI, que representan el 40,7% (IC95%:40,7 $\pm$ 9), están mayoritariamente definidos por un elevado número de pérdidas, que supuso el 31,5% del total y el 77,3% de los RPI. Sorprenden las altas cifras de pacientes en los que no se pudo establecer el resultado terapéutico a través de la historia clínica, y más si tenemos en cuenta la metodología empleada en este trabajo con el complemento de la entrevista en la fase de seguimiento del tratamiento. Esto se puede explicar por el gran número de pacientes que no va a las revisiones clínicas una vez pasada la etapa aguda. No obstante, estos resultados deben valorarse con cautela al considerar que pueden existir pacientes que fueron derivados desde el inicio de la terapia a su médico de familia, de modo que enfermos dados por perdidos podría haber existido seguimiento hospitalario en los primeros meses y posteriormente en la Atención Primaria. En consecuencia, se desconoce el resultado del ámbito hospitalario, si bien su derivación no debería justificar el desconocimiento del desenlace terapéutico. Esperemos que la implantación generalizada del sistema informático y otras herramientas y/o TICs (Tecnologías de la Información y la Comunicación)<sup>9,10</sup>, permitan mejorar la interconexión de niveles y la continuidad asistencial.

La repercusión que tiene el conocer el resultado del tratamiento en los entrevistados, si excluimos a los enfermos perdidos en el seguimiento; se constataría un aumento hasta el

81,1% de RS y un detrimento de los RPI, que sería del 13,5%. Según las recomendaciones internacionales<sup>3</sup> sería apropiado estudiar la situación y determinar las causas de los RPI.

La contribución del resto de grupos al cómputo global de casos y los resultados insatisfactorios fue notablemente inferior; los traslados suponen sólo el 4,6% y el 11,4% de los RPI, todos ellos en pacientes de otras provincias que regresaron a su lugar de origen; los tratamientos prolongados, el 3,7% y el 9,1%, respectivamente; y los abandonos, el 0,9% y el 2,3%, en el mismo orden. Por tanto, la reducción del nivel de RPI pasa por la disminución de las pérdidas, esto es, conocer el resultado terapéutico.

La tasa de fallecimientos fue del 3,7%. Sin embargo, al asumir las premisas de otros trabajos, el nivel de fallecidos ascendería al 9,6%, en nivel similar a otros países de nuestro entorno<sup>11</sup>. Además, como se ha observado en otras series<sup>12,13</sup>, el grupo con mayor mortalidad fue el >64 años (8,3%). En la muestra que nos ocupa, el 25% de las muertes se produjo entre los 25-44 años, pacientes con coinfección por el VIH, y el 75%, en >74 años, todos con patologías crónicas y en >84 años tienen un riesgo muy superior de morir (p=0,022; OR=11,2), respecto al resto de grupos etarios. Es decir, la edad se comporta como un marcador de riesgo de morir por TB.

La influencia del género en el resultado del tratamiento es un tema controvertido, con planteamientos divergentes, según los autores<sup>12,13</sup>. En este trabajo, los resultados terapéuticos no difirieron, de manera significativa, entre hombres y mujeres.

El análisis bivariante estableció que los ancianos obtienen los mejores resultados del tratamiento con la mayor proporción de RS y la menor de RPI, 75% y 16,7% (p=0,000; OR=0,2), respectivamente. Se invierte tal situación en adultos, que se mostraron como el grupo con mayor RPI, 58,5% (p=0,000; OR=4,5), y, por el contrario, inferior de RS, 39,6% (p=0,001; OR=0,3). Las diferencias significativas señaladas (p=0,007) se mantuvieron al analizar los grupos de edad de forma detallada (p=0,014). En este caso, los ancianos jóvenes destacaron en RS, 83,3% de casos, de forma opuesta a adultos maduros cuya tasa fue 18,2% (p=0,008; OR=0,15) y RPI 81,8% (p=0,003; OR=7,79), a expensas fundamentalmente de

un 54,5% de pérdidas, sin apenas influencia de la infección por el VIH.

En pacientes derivados de otras provincias se constató un menor nivel de RS que en Salamanca capital y provincia. Por el contrario, el nivel de resultados insatisfactorios ascendió hasta el 83,3%; todos ellos por traslados, situación que ha de alertar y preocupar.

Los indicadores de clase social empleados y obtenidos por entrevista revelaron una gran homogeneidad en el caso de la ocupación profesional. El escaso número de personas activas de la muestra no permite obtener significación estadística que pudiese explicar el resultado del tratamiento. Existen publicaciones<sup>14-20</sup> que señalan al tipo de ocupación y el nivel de estudios como factores que condicionan el resultado terapéutico.

El análisis descriptivo, en cambio, sí mostró diferencias significativas ( $p=0,001$ ), según la situación social del enfermo, observando que los pacientes que vivían con algún familiar obtienen un RS del 64,6% y de RPI del 34,1%. En sujetos que estaban solos fueron del 77,8%, y del 22,2% ( $p=0,036$ ;  $OR=0,2$ ). Resultados similares a otros autores<sup>18,21</sup>, que refieren mayor posibilidad de mal resultado terapéutico en ausencia de núcleo familiar.

Por otra parte, en los pacientes institucionalizados se evidenció una baja probabilidad de conseguir un desenlace satisfactorio ( $p=0,015$ ;  $OR=0,2$ ) y, por contra, un alto riesgo de morir ( $p=0,000$ ;  $OR=23$ ). Situación a considerar ya que todos estos pacientes que fallecieron eran ancianos  $>74$  años en residencias y con comorbilidad crónica.

Los pacientes con comorbilidad y TB tienen peores resultados de RS y superiores de RPI y diferencias significativas al analizar este aspecto de forma global y respecto a los que no sufrían ninguna patología simultánea, en línea con lo observado por otros autores<sup>22</sup>.

En esta serie, los individuos con algún FSR evidencian malos resultados terapéuticos, con niveles de RS del 31,3% ( $p=0,001$ ;  $OR=0,2$ ), frente al 65,8% de los sujetos sin estas características, y cifras de RPI del 65,6% muy superiores al 30,3% de pacientes sin ningún FSR. A pesar de las diferencias metodológicas con otros estudios la obtención de peores resultados en algunos grupos ha sido descrita en diversos trabajos<sup>12,13,23-30</sup>, situación que se confirma en este trabajo.

El análisis detallado de los individuos con al menos un FSR puso de manifiesto los pésimos resultados en pacientes VIH, con diferencias significativas respecto a los que no tenían dicha enfermedad. En los primeros, los RS se situaron en el 11,1%, frente al 59,6% conseguido en no VIH. Además, la proporción de RPI fue muy superior en coinfectados, 77,8%, más del doble que en seronegativos (37,4%).

Por otro lado, los datos también revelan significación entre alcohólicos activos o en tratamiento de desintoxicación, tanto en los resultados globales, como por categorías. El porcentaje de RPI fue pésimo en alcohólicos, 80% y RS del 20%, prácticamente la tercera parte que en enfermos sin tal condición ( $p=0,018$ ;  $OR=0,2$ ); aún así, el resultado es alto, en

función de las características del grupo analizado, si bien es comprensible porque el 40% de pacientes realizó tratamiento directamente observado (TDO), con diferencias estadísticas en relación a los no alcohólicos.

Otro colectivo social en el que se constatan peores resultados es el de individuos con sociopatía, también con diferencias significativas considerando resultados del tratamiento amplios o detallados. En estos casos, el RPI es del 85,7%, contrastó con la baja proporción de RS, del 14,3%, cifras muy divergentes a las encontradas en sujetos sin tal FSR, en quienes fueron del 37,6% y del 58,4%, respectivamente.

En el resto de los colectivos con FSR no se observan diferencias significativas, en UDVP, inmigrantes, reclusos e indigentes las tasas de RPI fueron superiores a las de sujetos sin estas características, e inferiores las de RS. De cualquier forma, en pacientes con riesgo social, habrá que mejorar los RS, algo ya se ha referido en algún estudio<sup>28</sup>.

Los resultados ofrecen mayor nivel de RS cuando se emplean regímenes terapéuticos de 6 meses, son del 73,5% ( $p=0,000$ ;  $OR=8,3$ ) y menor RPI, 25%, respecto a los esquemas de tratamiento más largos y pautas alternativas, coincidiendo con otros autores<sup>12</sup>.

Una cuestión a tener en cuenta al valorar los resultados es el tiempo de revisión, que comprendió, según las recomendaciones<sup>4</sup>, desde la fecha de inicio del tratamiento hasta tres meses después de la fecha prevista para su finalización. Sin este límite temporal, parte de los pacientes podría haber terminado la terapia, disminuyendo los RPI y aumentando los RS. Por ello, se refieren los resultados sin restricciones temporales, pues el seguimiento se realizó hasta el final de la terapia, aunque el análisis de los resultados del tratamiento no se hiciese con este criterio.

Las diferencias metodológicas planteadas en este trabajo y el hecho de que no exista otra investigación prospectiva que combine historia clínica con entrevista al paciente y analice complementariamente la información de ambas, justifica que no se hayan comparado los datos observados con los presentados por otros estudios.

En base a los resultados, es evidente la necesidad de seguir insistiendo en reducir los niveles de RPI en el Área de Salud. Además, puesto que la consecución de un RPI en el tratamiento antituberculoso se ve influenciada por diversas variables (edad adulta, residencia en otras provincias, vivir solo, comorbilidad, VIH, alcoholismo y sociopatía), los facultativos responsables del seguimiento de pacientes con TB deben conocer el perfil del paciente con un riesgo potencial de resultado insatisfactorio y actuar en consecuencia.

Por otra parte, sería adecuado rol más activo del sistema de vigilancia epidemiológica y la interconexión entre los niveles asistenciales y la Atención Sociosanitaria. Esperemos que la implantación de la historia clínica electrónica contribuya a mejorar el proceso asistencial, su efectividad, su calidad y la seguridad del paciente.

## FINANCIACIÓN

Concesión, por parte de la Junta de Castilla y León, de una beca de Formación de Personal Investigador, cofinanciada por el Fondo Social Europeo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle. Bull World Health Organ* 2001; 79:71-5.
- Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of worldwide tuberculosis control. *WHO Global Surveillance and Monitoring Project Lancet* 1997; 350:624-9.
- Veen J, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzeska M, et al. Standardized tuberculosis treatment outcome in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J* 1998; 12:505-10.
- Falzon D, Scholten J, Infuso A. Tuberculosis outcome monitoring -is it time to update European recommendations-. *Eurosurveillance* 2006; 11:20-5.
- Centro Nacional de Epidemiología. Ampliación de la definición de caso de tuberculosis en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Bol Epidemiol Semana* 2003; 11:181-4
- Rodrigo T, Caylà JA, por el Grupo de Trabajo para Evaluar Programas de Control de Tuberculosis. Efectividad de los programas de control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:375-7.
- Mirón Canelo JA, Alonso Sardón M. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. *Med Segur Trab* 2008; 54:93-102.
- Anibarro L, Lires JA, Iglesias F, Vilariño C, Baloria A, De Lis JM, et al. Factores sociales de riesgo para la falta de cumplimiento terapéutico en pacientes con tuberculosis en Pontevedra. *Gac Sanit* 2004; 18:38-44.
- Nglazi MD, Bekker LG, Wood R, Hussey GD, Wiysonge CS. Mobile phone text messaging for promoting adherence to anti-tuberculosis treatment: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2013; 13:566. DOI:10.1186/1471-2334-13-566
- Chang AH, Polesky A, Bhatia G. House calls by community health workers and public health nurses to improve adherence to isoniazid monotherapy for latent tuberculosis infection: a retrospective study. *BMC Public Health* 2013; 13:894. DOI: 10.1186/1471-2458-13-894.
- Falzon D, Le Strat Y, Belghiti F, Infuso A, for the EuroTB correspondents. Exploring the determinants of treatment success for tuberculosis cases in Europe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:1224-9.
- Grupo de Trabajo del PMIT-2. Resultados del tratamiento antituberculoso en seis comunidades autónomas españolas. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:574-80.
- Caylà JA, Caminero JA, Rey R, Lara N, Vallés X, Galdós-Tangüis H. Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain. Current status of treatment completion and fatality among tuberculosis patients in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:458-64.
- Palma O, Mosca C, Eisele C, Caroso A. El abandono del tratamiento en tuberculosis. Realidad actual y perspectivas futuras. *Rev Arg Tuberc Enf Pulmy Salud Publica* 1983; XLIV:11-21.
- Manjárez Morales EM, Serrano Montes V, Cano Pérez G, Verduzco Guerrero E, Escandón Romero C, Escobedo de la Peña J. Principales causas de abandono del tratamiento contra la tuberculosis pulmonar. *Gaceta Med Mex* 1993; 129(1):57-62.
- Bell J, Yach D. Tuberculosis patient compliance in the Western Cape. *S Afr Med J* 1988; 73:31-3.
- Álvarez Gordillo GC. Percepciones y prácticas relacionadas con la tuberculosis y la adherencia al tratamiento en Chiapas, México. *Pan Am J Public Health* 2000; 42:520-8.
- Solá M, Gardella A, Llauger M A, Muñoz J, Birulés M, Foz G. Tuberculosis en un centro de atención primaria de un área socioeconómica deprimida: variables asociadas al abandono de tratamiento. *Aten Prim* 1990; 7:420-4.
- Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1311-20.
- Martínez MCG, Guiscafré HG, Fleitas EE, Cedillo LH, Muñoz-Cota M, Muñoz OH. Factores que influyen en el abandono del tratamiento antituberculoso y valoración de un programa de vigilancia familiar. *Rev Med IMSS (Méx)* 1982; 20:667-75.
- Álvarez Gordillo GC, Dorantes Jiménez JE, Molina Rosales D. La búsqueda de la atención para la tuberculosis en Chiapas, México. *Pan Am J Public Health* 2001; 9:285-93.
- Basterra Gabarró M. El cumplimiento terapéutico. *Pharm Care Esp* 1999; 1:97-106.
- Pulido Ortega F, Peña Sánchez de Rivera JM, Rubio García R, González García J, Costa Pérez-Herrero JR, Vázquez Rodríguez JJ, et al. Factores predictivos del abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp* 1997; 197:163-6.
- Pozsik CJ. Compliance with tuberculosis therapy. *Med Clin North Am* 1993; 77:1289-331.
- Marco A, Caylà JA, Serra M, Pedro R, Sanrama C, Guerrero R, et al. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervision therapy programme for prisoners before and after release. *Eur Respir J* 1998; 12:967-71. DOI: 10.1183/09031936.98.12040967
- Grupo de Trabajo del PMIT/Grupo de Trabajo del PMETA. La tuberculosis en Andalucía. Resultados de los Proyectos Multicéntricos PMIT-PMETA. Sevilla: Junta de Andalucía; 2000.
- Campos Rodríguez F, Muñoz Lucena F, Umbría Domínguez S, Méndez C, Nogales Pérez MC. Resultados del tratamiento de la tuberculosis inicial en el área sur de Sevilla en un período de 5 años (1994-1998). *Arch Bronconeumol* 2001; 37:177-83.
- Campos Rodríguez F, Muñoz Lucena F, García Polo C, Umbría Domínguez S, Nogales Pérez MC. Estudio de la efectividad de las medidas de control de la tuberculosis en el Área Sur de Sevilla. *NEUMOSUR* 2000; 12:16-30.
- Fernández de la Hoz K, Fernández S, Ordoñas M, Gómez P, Fernández M, Arce A. Cumplimiento del tratamiento antituberculoso en presos excarcelados de la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19:362-6.
- Salar Ibáñez L, Dualde Viñeta E, Bernardeau Maestro E, García Cebrían F. Programa TOD (Tratamiento de Observación Directa) de Valencia. Implantación y experiencia iniciales. *Pharm Care Esp* 2000; 2:28-41.