

# Resultados obtenidos utilizando tratamiento autoadministrado en tuberculosis

**Autores:** Gallego Claudio, Salomone César, Poropat Alejandra

Hospital General de Agudos Parmenio P. Piñero

**Correspondencia**

Claudio Walter Gallego  
cgallego@intramed.net

Recibido: 15.03.2017

Aceptado: 09.05.2017

## Resumen

La tuberculosis (TBC), además de su mayor prevalencia en la población con deficiencias socio-económicas, requiere de antibioticoterapia prolongada para su curación lo cual dificulta la adherencia al tratamiento, con una proporción de abandonos que alcanza entre 15 y 30% en aquellos con tratamiento autoadministrado.

**Objetivos:** Evaluar la proporción de abandonos e identificar los factores predisponentes, en los pacientes seguidos en el hospital con la modalidad de tratamiento autoadministrado, instrumentado con controles semanales durante la fase de ataque, y luego mensuales (fase de consolidación) hasta completar el esquema previsto.

**Materiales y métodos:** Se incluyó a todos los pacientes que iniciaron tratamiento entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015. Se realizó el análisis descriptivo de los resultados obtenidos al 31 de diciembre de 2016. Se definió abandono a la interrupción  $\geq 14$  días en la fase de ataque, y  $\geq 2$  meses en la de consolidación, comparando las características de este grupo respecto del grupo cumplidor, mediante la prueba de  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes (38 hombres), edad  $34 \pm 15$  años, 32 argentinos (44%), el resto: 33 bolivianos, 5 paraguayos, 2 peruanos y 1 chileno. En 47 casos (64%) la TBC fue pulmonar. La afectación extrapulmonar incluyó: 11 pleural, 5 ganglionar, 3 ósea (uno con afectación concomitante del psoas y otro del pulmón), 2 laríngea y pulmonar, 2 peritoneal, 2 meníngea y 1 intestinal. En todos los casos (excepto uno que inició tratamiento en forma empírica), se demostró la enfermedad por estudio directo para BAAR o cultivos, o por hallazgo de granulomas en biopsias realizadas en un contexto clínico compatible.

Completaron el tratamiento 52 pacientes (71.2%), 1 fallecido y 20 abandonaron (27.4%), de los cuales 4 reiniciaron y completaron el tratamiento. Las comorbilidades halladas con más frecuencia fueron alcoholismo ( $n = 7$ ), diabetes ( $n = 6$ ), y VIH positivos ( $n = 6$ ). Comparando con el grupo que completó tratamiento, el alcoholismo resultó un factor predictivo significativo de abandono (2 en 52 vs 5 en 20;  $p < 0.01$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a VIH positivo (4 en 52 vs 2 en 20) ni relacionados a sexo (abandonaron 9 de 38 hombres vs 11 de 34 mujeres). Tampoco hubo diferencias al considerar edad, nacionalidad o nivel de instrucción.

**Conclusión:** Con el sistema de tratamiento autoadministrado en nuestro hospital, obtuvimos una tasa de abandonos no mayor a la esperada. El alcoholismo se asoció con mayor probabilidad de abandono. Identificar otros factores predisponentes ayudará a mejorar la adherencia al tratamiento definiendo estrategias particulares de seguimiento.

**Palabras clave:** tuberculosis, cumplimiento terapéutico, tratamiento autoadministrado.

## Introducción

En Argentina la tuberculosis (TBC) se asocia con una elevada morbimortalidad<sup>1</sup> y representa uno de los principales problemas de salud pública. El con-

trol epidemiológico de esta enfermedad incluye en primer lugar el diagnóstico temprano y tratamiento del caso índice. Esto disminuye la morbimortalidad e interrumpe su transmisión a otros miembros de la comunidad<sup>2</sup>. Concomitantemente el estudio de

contactos nos permitirá extender esta estrategia identificando casos subclínicos o aquellos con infección latente y mayor riesgo de desarrollar TBC en el futuro, continuando el ciclo epidemiológico<sup>3</sup>.

Sin embargo, la falta de adherencia al tratamiento de un número importante de pacientes, atenta contra los objetivos propuestos favoreciendo las recaídas y aparición de resistencia farmacológica. Muchas razones pueden relacionarse al abandono del tratamiento. En primer lugar se requieren varios antibióticos durante un largo período de tiempo, lo cual puede desencadenar efectos adversos, como así también la falta de motivación para completarlo cuando el enfermo se vuelve asintomático. Otros factores se relacionan con el medio social, siendo una enfermedad cuya prevalencia aumenta en los sectores de menores ingresos, donde factores como el aislamiento social (falta de contención familiar-social, alcoholismo, consumo de drogas), hacinamiento y dificultades para acceder al sistema de salud se relacionan a baja adherencia<sup>4, 5</sup>.

Para mejorar el cumplimiento del tratamiento anti-TBC, desde la década del 70 se empezó a trabajar con sistemas supervisados de toma de medicación, bajo observación directa del personal de salud (DOT)<sup>6</sup>. Este tipo de sistemas, además de consumir más recursos, no logró demostrar en forma categórica el éxito en disminuir los abandonos respecto del tratamiento autoadministrado (TAA)<sup>7</sup>.

Este trabajo se propone describir los resultados obtenidos en nuestro centro de salud en pacientes con TBC tratados bajo TAA, buscando identificar factores asociados a menor adherencia terapéutica.

## Materiales y Métodos

Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de TBC evaluados en un hospital general de la Ciudad de Buenos Aires, con inicio de tratamiento entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2015, cuyo tratamiento y seguimiento se haya llevado a cabo íntegramente en este centro. Se excluyeron aquellos que por razones geográficas fueron derivados a otros centros de atención. Se analizaron los resultados obtenidos al 31 de diciembre de 2016.

El esquema de tratamiento aplicado fue el TAA, con controles semanales durante la fase intensiva (primeros 2 meses) y luego mensuales hasta completar el esquema previsto según normas nacionales, las cuales consideran para determinar la duración del tratamiento, factores tales como

órganos afectados, comorbilidades y resistencia bacteriana<sup>2</sup>.

Al concluir el seguimiento los pacientes se categorizaron según:

a) Tratamiento completo: paciente que completó el esquema previsto sin evidencia de fracaso terapéutico

b) Fracaso al tratamiento: paciente con TBC cuya baciloscopia o cultivo de esputo continúan siendo positivos al mes 5 o posterior, durante el tratamiento

c) Fallecido: paciente que muere por cualquier razón durante el curso del tratamiento

d) Abandono de tratamiento: paciente que interrumpe el tratamiento para TBC por  $\geq 14$  días durante la primera fase o  $\geq 2$  meses en la fase de consolidación

Los datos se presentan como media  $\pm$  desvío estándar para variables numéricas y porcentajes para variables categóricas. Se utilizó la prueba de  $\chi^2$  para comparaciones entre grupos, considerándose una  $p$  como significativa si  $< 0.05$ .

## Resultados

Se incluyeron 73 pacientes (38 hombres, 52%), edad  $34 \pm 15$  años. En todos los casos (excepto 1 que inició tratamiento en forma empírica) se demostró la enfermedad con baciloscopia o cultivos positivos, o por granulomas en tejido de biopsia sin otra causa probable.

La distribución por nacionalidad fue: 32 argentinos (44%) y 33 bolivianos (45%); el resto (11%) incluyó 5 paraguayos, 2 peruanos y 1 chileno.

La tabla 1 muestra los sitios de afectación. En los casos de compromiso óseo uno tuvo afectación concomitante del músculo psoas y otro del pulmón; en aquellos con compromiso laríngeo también se encontró lesión pulmonar.

Las comorbilidades halladas con mayor frecuencia fueron: alcoholismo ( $n = 7$ ), diabetes ( $n = 6$ ) y VIH positivos ( $n = 6$ ). Respecto del grado de instrucción, 33 pacientes (45%) no superaban el primario completo, entre los cuales 1 era analfabeto y 9 con primario incompleto.

Se categorizó a los pacientes según hayan completado o abandonado el tratamiento de TBC, evaluando aquellos factores que pudieran relacionarse con la falta de adherencia al tratamiento programado (Tabla 2), excluyendo del análisis a un caso fallecido (hombre, 70 años).

Como se ve en la Tabla 2, no se encontró asociación entre abandono del tratamiento y las variables

sexo, edad, nacionalidad, nivel de instrucción y comorbilidades como diabetes o serología positiva para VIH. Si hubo relación significativa entre alcoholismo y abandono ( $p=0.0066$ ). De todos los pacientes ingresados, en 9 casos había antecedentes de tratamiento tuberculoso previo (lo hayan o no completado), y de estos solo 1 formó parte del grupo de los que abandonaron.

De los 20 que abandonaron, 8 lo hicieron en la fase inicial de tratamiento (primeras 8 semanas) y el resto en la fase de consolidación (entre el mes 3 y 5). Posteriormente 4 reiniciaron y completaron el tratamiento, con lo cual la proporción final de abandonos y tratamientos completos fue de 21.9% y 76.7% respectivamente.

## Discusión

El estudio describe las características de la población con TBC atendida en nuestro centro,

**TABLA 1.** Distribución de la TBC según localización

Localización	n	%
Pulmonar	47	64
Extrapulmonar	26	36
Pleural	11	42
Ganglionar	5	20
Ósea	3	12
Laríngea	2	7.5
Peritoneal	2	7.5
Meningea	2	7.5
Intestinal	1	3.5

vinculado a un área de bajo nivel socioeconómico. Según se desprende de las estadísticas de la ciudad de Buenos Aires, la tasa por 100.000 habitantes correspondiente al área de atención de nuestro hospital es de 102, mientras la tasa general de la ciudad es de 35. Si observamos la nacionalidad de origen de los casos con TBC reportados en el 2015, el 66% fueron argentinos para la ciudad de Buenos Aires, mientras el 56% fueron extranjeros (la mayoría bolivianos) en nuestro centro.

Con la estrategia de TAA desarrollada en nuestro hospital obtuvimos 71.2% de tratamientos iniciales completos, 1 paciente falleció y 27.4% de abandonaron, de los cuales 4 reiniciaron y completaron el tratamiento (proporción final de abandonos: 21.9%). Los valores resultaron próximos al último reporte a nivel nacional (2014)<sup>9</sup> que informa un 76.7% de tratamiento exitoso pero con una mayor mortalidad (7.6% vs 1.4% hallado en nuestro centro).

Respecto de las estadísticas nacionales se destaca que tuvimos un muy elevado porcentaje de confirmación diagnóstica (98.6% vs 75%), que probablemente responda a los mayores recursos diagnósticos que se disponen en un medio hospitalario para la obtención de muestras (p ej fibrobroncoscopia, biopsia pleurales y extratorácicas obtenidas por procedimientos quirúrgicos) y tener un laboratorio bacteriológico y anatomopatológico con experiencia en esta enfermedad.

Otro factor que condiciona esta diferencia es que al ser un hospital general, tiende a concentrar los casos extrapulmonares (36% vs 20.5% a nivel

**TABLA 2.** Características de los pacientes según hayan completado o abandonado el tratamiento de TBC.

Variable	Tratamiento completo n = 52 (72%)	Abandono n = 20 (28%)	Valor de p
Sexo			
Masculino	29	9	p NS
Femenino	23	11	
Edad (años)	33.5±14	33.2±15	p NS
Nacionalidad			
Argentina	21	11	p NS
Bolivia	24	8	con cualquier comparación entre grupos
Otros	7	1	
Nivel de Instrucción			
Nunca asistió o Primario Incompleto	7	2	p NS
Primario completo	19	4	con cualquier comparación entre grupos
Secundario Incompleto o mayor	27	13	
Comorbilidades			
Alcoholismo	2	5	p < 0.01
Diabetes	4	1	p NS
VIH positivos	4	2	p NS

nacional) en los cuales se busca el diagnóstico de certeza de manera activa. En este contexto, las localizaciones pleural y ganglionar fueron las más frecuentes encontradas y en similar proporción que a nivel nacional (42% vs 44% y 19% vs 20%, respectivamente).

La proporción de tratamientos completos y abandonos en nuestra población puede considerarse dentro de lo esperado respecto de otros estudios donde se realizó TAA. A nivel nacional, donde se aplicó DOT en el 43% de los casos, la tasa de abandono correspondiente al 2014 fue de 16% considerada en forma global, y de 19.4% si se considera sólo aquellos bajo TAA. Pero en dicha estadística, alrededor del 30% de los pacientes notificados no tuvieron reporte de evaluaciones posteriores, y de estos la mayoría (2/3) corresponden al tratamiento autoadministrado. Debido a esto no hay suficiente certeza acerca de la real proporción de pacientes que dejan el tratamiento (el elevado número de pacientes sin seguimiento podría expresar un subregistro de abandonos), ni si el sistema DOT determina una mejor adherencia que el TAA.

En un estudio realizado en otro hospital de la Ciudad de Buenos Aires<sup>10</sup> que comparó DOT vs TAA en 1065 pacientes en el período 1979-2009, encontró diferencias significativas al comparar tratamientos completos y abandonos en ambos grupos (83% vs 50% y 11.5% vs 28.6%, respectivamente). En este trabajo si se excluye del análisis a los pacientes trasladados a otros centros, el nivel de abandono confirmado asciende a 33% en el grupo con TAA. Por otra parte el grupo bajo TAA tenía diferencias significativas respecto al DOT, como ser una mayor frecuencia de tratamientos previos y de efectos adversos, con lo cual parece ser un grupo más vulnerable donde podría esperarse una menor adherencia al tratamiento que justifique entonces un mayor control.

Respecto a que factores pueden incidir en la baja adherencia al tratamiento anti TBC, encontramos que el antecedente de alcoholismo se relacionó significativamente con mayor probabilidad de abandono, no así el sexo, nacionalidad, nivel de instrucción o presencia de comorbilidades (incluyendo VIH+).

Una limitante de este trabajo es que el número de pacientes incluidos es bajo para discriminar factores asociados a falta de adherencia. Distintos estudios describen como factores sociales de riesgo a aquellos vinculados a aislamiento social: etilismo, uso de drogas por vía parenteral, presidiarios, sin domicilio fijo, indigentes e inadaptación social<sup>4, 5</sup>, sexo masculino<sup>10, 11</sup>, menores ingresos<sup>11</sup>, atención

en hospital en comparación a centro primario de salud<sup>11</sup>, antecedentes de tratamiento previo<sup>9</sup>.

Concluimos que con el tratamiento autoadministrado utilizado en nuestro centro obtuvimos una proporción de abandonos no mayor a la esperada. Identificar aquellos factores vinculados a falta de adherencia al tratamiento, presentes con mayor frecuencia en la población propia, permitirá desarrollar estrategias locales que optimicen el cumplimiento, y que se orienten a estos grupos particulares, como ser implementar DOT (si se cuentan con recursos para desarrollarlo) o realizar un seguimiento multidisciplinario más estrecho en conjunto con trabajadores sociales.

**Agradecimientos:** a la trabajadora social Laura Fernández por su colaboración en este trabajo.

**Conflicto de interés:** Los autores del trabajo declaran no tener conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

## Bibliografía

1. Fernández H, Luque G. Notificación de casos de tuberculosis en la República Argentina. PRO.TB.DOC.TEC.01/16-INER-ANLIS-MSAL.
2. Abbate E, Ballester D, Barrera L, et al. Consenso Argentino de Tuberculosis. Rev Arg Med Resp 2009; 9: 61-99.
3. González-Martín J, García-García J, Anibarro L, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. ArchBronconeumol 2010; 46 (5): 255-274.
4. Anibarro L, Lires JA, Iglesias F, Vilariño C, Baloria A, de Lis JM, Ojea R. Factores sociales de riesgo para la falta de cumplimiento terapéutico en pacientes con tuberculosis en Pontevedra. Gac Sanit 2004; 18 (1): 38-44.
5. Arrossi S, Herrero M, Greco A, Ramos S. Factores asociados a la no-adherencia al tratamiento de la tuberculosis: revisión de la literatura. CEDES Área Salud, Economía y Sociedad 2011.
6. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guideline for national programmes. 2nd ed. Geneva: WHO 1997.
7. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015. Issue 5. Art. N°: CD003343
8. Red de Atención de la Tuberculosis año 2015. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, 25 de enero de 2016.
9. Armando G, Wettstein M. Resultados del Tratamiento de la cohorte 2014 de casos de tuberculosis en la República Argentina. PRO.TB.DOC.TEC.N° 30/16-INER-ANLIS-MSAL
10. González C, Sáenz C, Herrmann E, Jajati M, Kaplan P, Monzón D. Tratamiento directamente observado de la tuberculosis en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires. MEDICINA (Buenos Aires) 2012; 72: 371-379.
11. Herrero M, Ramos S, Arrossi S. Determinants of non adherence to tuberculosis treatment in Argentina: barriers related to access to treatment. Rev Bras Epidemiol. 2015 Apr-Jun;18 (2): 287-98.